SLOVENSKÁ ZDRAVOTNÍCKA UNIVERZITA
LEKÁRSKA FAKULTA

ZÁVISLOSŤ V KONTEXTE NEPRIAZNIVÝCH ŽIVOTNÝCH UDALOSTÍ

2025 **MUDr. Terézia Piatriková**

SLOVENSKÁ ZDRAVOTNÍCKA UNIVERZITA
LEKÁRSKA FAKULTA

ZÁVISLOSŤ V KONTEXTE NEPRIAZNIVÝCH ŽIVOTNÝCH UDALOSTÍ

Špecializačná práca

Špecializačný študijný program: Psychiatria
Školiace pracovisko: Psychiatrická klinika, Lekárska fakulta SZU
Vedúci záverečnej práce: prof. MUDr. Jozef Hašto, PhD.
Konzultant: MUDr. Natália Kaščáková, PhD. Bratislava

Bratislava 2025 **MUDr. Terézia Piatriková**

Poďakovanie

Chcem sa poďakovať školiteľovi, prof. MUDr. Jozefovi Haštovi, PhD. a MUDr. Natálii Kaščákovej, PhD. za ich ochotu, rady, odbornú pomoc a usmernenie pri písaní mojej práce. Ďakujem tiež za možnosť podieľať sa na výskume, vyskúšať si prácu s dotazníkmi a získať tak množstvo cenných informácií o pacientoch, s ktorými som pracovala a celkovo lepší vhľad do danej problematiky. Ďakujem aj pánovi primárovi MUDr. Branislavovi Moťovskému, PhD. za umožnenie realizácie praktickej časti práce. Vďaka patrí aj Mgr. Eve Migaľovej za pomoc s princípmi štatistiky a s grafmi. V neposlednom rade veľmi pekne ďakujem mojim blízkym, ktorí má akýmkoľvek spôsobom v písaní práce podporili.

Čestné prehlásenie

Prehlasujem, že som prácu vypracovala samostatne a všetky použité informačné zdroje som uviedla v zozname literatúry.

OBSAH

ZOZNAM GRAFOV **7**
ZOZNAM SKRATIEK **8**
ÚVOD **7**
1 LÁTKOVÉ ZÁVISLOSTI **8**
1.1 Definícia a diagnostické kritériá 8
1.2 Epidemiológia 8
1.3 Genetické rizikové faktory 9
1.4 Patofyziologické mechanizmy 11
1.5 Abúzus a závislosť z evolučného hľadiska 13
2 VZŤAHOVÁ VÄZBA **15**
2.1 Typy vzťahovej väzby 16
3 NEPRIAZNIVÉ ZÁŽITKY **18**
3.1 Typy zlého zaobchádzania v detstve 19
3.2 Traumatický proces 20
3.2.1 Fragmentácia spomienky 22
4 SÚVISLOSTI MEDZI TRAUMATIZÁCIOU V DETSTVE A ZDRAVÍM **24**
4.1 Neurobiologické, epigenetické a imunologické mechanizmy podieľajúce sa na zvýšenej vulnerabilite na stres 25
4.1.1 Metabolický syndróm, zápal a ich vzťah k PTSP 27
4.2 Neistá vzťahová väzba a zdravie 31
4.2.1 SUD v kontexte neistej vzťahovej vazby 32
5 ROZDIELY MEDZI POHLAVIAMI **35**
6 RESILIENCIA **36**
7 PRAKTICKÁ ČASŤ **38**
7.1 Úvod 38
7.2 Súbor pacientov 38
7.3 Metóda 39
7.4 Štatistické metódy 40
7.5 Výskumné zistenia 40
8 DISKUSIA **44**
ZÁVER **49**
ZOZNAM POUŽITEJ LITERATÚRY **50**

ZOZNAM GRAFOV

Graf 1 Výskumný súbor pacientov s poruchou užívania látok 40

Graf 2 Frekvencia výskytu (%) hodnôt Risk-indexu cholesterolu medzi skupinami 41

Graf 3 Porovnanie vybraných biologických ukazovateľov v skupinách pacientov s poruchou užívania látok 41

Graf 4 Výskyt posttraumatického stresu u pacientov s poruchou užívania látok 42

Graf 5 Porovnanie výskytu nepriaznivých zážitkov, reziliencie, vzťahovej úzkostnosti a vyhýbavosti u pacientov s poruchou užívania látok..... 42

Graf 6 Pomer hodnôt pás-boky u pacientov s poruchou užívania látok 43

ZOZNAM SKRATIEK

ACTH - adrenokortikotropný hormón

ADH - alkoholdehydrogenáza

ALDH - aldehyddehydrogenáza

ALDH2 - aldehyddehydrogenáza 2

ANS - autonómny nervový systém

AUD - porucha užívania alkoholu, z angl. alcohol use disorder

BDNF – mozgový neurotrofický faktor, z angl. brain-derived neurotrophic factor

CNS – centrálny nervový systém

COMT - katechol-O-metyltransferáza

CRH - kortikoliberín

dACC - dorzálna anteriórna cingulárna kôra

DAT - dopamínový transportér

DESNOS – porucha spôsobená extrémnym stresom, bližšie nešpecifikovaná, z angl. disorder of extreme stress not otherwise specified

dmPFC - dorzomediálna prefrontálna kôra

DNA - deoxyribonukleová kyselina

GABA - gamaaminomaslová kyselina

GR - glukokortikoidový receptor

HPA – os hypotalamus-hypofýza-nadoblička

IL-6 - interleukín – 6

MAO-A - monoaminooxidáza A

NAc - nucleus accumbens

NE - noradrenalín

NF-κB - nukleárny faktor kappa-B

NOS - syntáza oxidu dusnatého

NPY - neuropeptid Y

PTSP - posttraumatická stresová porucha

RNA - ribonukleová kyselina

SUD - porucha užívania látok, z angl. substance use disorder

TNF-alfa - tumor nekrotizujúci faktor

Uf - fasciculus uncinatus

VTA - ventrálnou tegmentálnou areaou

WHR – pomer obvodu pása a bokov, z angl. waist-hip ratio

ÚVOD

Látkové závislosti sú v súčasnosti veľmi aktuálnou témou, predstavujú rutinnú súčasť práce na klinike, oddelení. Mnohé práce poukazujú na súvislosť nepriaznivých zážitkov v anamnéze látkových závislostí. Ich autori dávajú do súvisu vznik závislosti aj so vzťahovou väzbou. Rizikové sú neisté formy vzťahovej väzby, naopak ako protektívna sa ukazuje bezpečná vzťahová väzba a reziliencia. Neistá vzťahová väzba môže vznikať aj vplyvom nepriaznivých zážitkov v detstve. Práve o nepriaznivých, traumatizujúcich zážitkoch sa pacienti často zdráhajú hovoriť, jednak pre citlivosť témy a tiež pre rozdiely vo zvyklostiach jednotlivých oddelení pri vyšetrovaní pacientov so závislosťou. Tiež možno pre nedostatok času a subjektívne vnímaného nezáujmu od personálu. Miera recidívy pri závislostiach je pomerne vysoká čím stúpa aj frustrácia zdravotníckych pracovníkov, ktorí sa o závislých pacientov starajú. V práci by som sa rada zamerali na súvislosť medzi nepriaznivými zážitkami a rozvojom závislosti a tiež na možnosť zohľadnenia týchto poznatkov v biopsychosociálnom prístupe k pacientovi.

1 LÁTKOVÉ ZÁVISLOSTI

1.1 Definícia a diagnostické kritériá

Závislosť a abúzus sú maladaptívne vzorce správania, ktoré sú často spojené s opakovaným zlyhávaním v praktickom fungovaní – v práci, v škole, v domácnosti. Človek pokračuje v konzumácii látky napriek kopiacim sa sociálnym, finančným a interpersonálnym problémom. Jedinec opakovane látku užíva v situáciách, ktoré sú riskantné, napr. šoférovanie, opakovane sa dostáva do problémov so zákonom. Problém pri abúze začína, postupne sa rozvinie do závislosti. Tá je charakterizovaná vznikom tolerancie voči psychotropnej látke, ktorá je užívaná v čoraz kratších intervaloch, takže na dosiahnutie žiadaných účinkov sú potrebné čoraz vyššie dávky. Ďalším rozdielom medzi abúzom drog a závislosťou je, že pri závislosti sa po ukončení konzumácie dostaví abstinenčný syndróm. Abstinenčný syndróm obvykle zahŕňa nestabilitu vegetatívneho systému so zmenou krvného tlaku, pulzu, potením, tiež sa môže objaviť iritabilita až zúrivosť, úzkosť, zmätenosť, poruchy vnímania. Aby sa jedinec zbavil abstinenčných príznakov alebo sa im vyhol je v podstate nútený opakovane návykovú látku užiť (alebo jej farmakologicky podobnú), čo ho vedie do bludného kruhu. Jedinec trávi veľa času získavaním alebo užívaním látky alebo zotavovaním sa z intoxikácie. Jeho sociálne a pracovné zručnosti sa preto zhoršujú. Aj potom, čo prebehne úspešná detoxikácia a liečba, je miera recidívy vysoká (Brune, 2012). Užívanie látky vedie aj k vynechaniu alebo redukcii dôležitých spoločenských, pracovných alebo rekreačných činností. Užívanie pokračuje napriek vedomiu, že opakované somatické alebo psychické problémy sú návykovou látkou spôsobené alebo zhoršené.

1.2 Epidemiológia

Milióny ľudí v rozvinutých krajinách spĺňajú kritériá pre závislosť, ešte väčšie číslo ukazuje prípady abúzu jednej alebo viacerých návykových látok. Odhad je, že v Európe a Severnej Amerike 5 – 10 % dospelých mužov a 3 – 5 % dospelých žien závislých od alkoholu. Z legálnych drog medzi najrozšírenejšie patria alkohol a nikotín, ale na vzostupe je aj konzumácia ilegálnych drog, čo vytvára problémy v zdravotníckom a právnom systéme. Podľa Svetovej správy o drogách za rok 2021 (*Office on Drugs and Crime. World Drug Report,* 2021). trpí závislosťou od psychoaktívnych látok celosvetovo približne

35 miliónov ľudí vo veku 15 – 64 rokov. Odhadovaný počet užívateľov narástol od roku 2011 do 2021 o 5,8 % populácie. Marihuana je naďalej najužívanejšou drogou, odhadovaný počet užívateľov je asi 4,3 % a prevládajú muži (cca 70 %). Asi 36 miliónov ľudí užilo amfetamíny, 22 miliónov kokaín a 20 miliónov extázu za posledný rok. Percento žien je vyššie najmä pri stimulantoch ako sú amfetamíny a pri abúze liečiv. Percento mužov je zasa vyššie pri užívaní opiátov a kokaínu. Opiáty ostávajú látkami s najzávažnejšími dôsledkami užitia – poškodenie zdravia vrátane predávkovania s fatálnymi dôsledkami. Napríklad v roku 2021 to bolo asi 60 miliónov ľudí užívajúcich opiáty z nemedicínskych dôvodov (*Office on Drugs and Crime. World Drug Report,* 2021). Ľudia užívajúci drogy intravenózne sú kľúčovou skupinou k prenosu HIV, v roku 2022 predstavovali polovicu novopribudnutých HIV infekcií. Tiež predstavujú rizikovú skupinu pre ďalšie infekcie, napríklad hepatitída C, jeden z dvoch jedincov, ktorí užívajú drogy i. v. trpia hepatitídou typu C. Ochorenia pečene súvisiace následne s hepatitídou sú hlavnou príčinou úmrtí súvisiacich s užívaním drog. Asi polovica úmrtí celosvetovo v roku 2019 sa pripisuje dôsledkom užívania drog (*Office on Drugs and Crime. World Drug Report,* 2021).

1.3 Genetické rizikové faktory

Vysoká konkordancia závislosti od alkoholu u monozygotných a dizygotných dvojčiat naznačuje existenciu dedičných rizikových faktorov. U jedincov, ktorí začínajú piť v skoršom veku (pred 25. rokom veku) sa pozorujú odlišnosti od tých, ktorí začínajú neskôr. Tzv. novelty-seeking behavior, teda vyhľadávanie nových podnetov, je výraznejšie u skôr začínajúcich. Vyhýbanie sa poškodeniu, tzv. harm-avoidance a závislosť od odmeny, sú častejšie vyjadrené u neskôr začínajúcich. "Včasní závislí" vykazujú vyššie genetické riziko a nižšiu súvislosť s nežiadúcimi zážitkami v detstve. Toto zvýšené genetické riziko môže byť spojené s alelickou variáciou génu pre monoaminooxidázu A (MAO-A), napríklad u mužov s antisociálnym správaním (Brune, 2012). Nositelia génového polymorfizmu, ktorý vedie k zníženej aktivite MAO-A majú väčšie riziko vzniku poruchy osobnosti alebo antisociálneho správania – riziko je väčšie v prípade, že títo ľudia boli vystavení nepriaznivým podmienkam v detstve, násiliu, zneužívaniu, zanedbávaniu. Pri priaznivých podmienkach je riziko rovnaké ako u zvyšku populácie (Elliot, 2014).

Štúdia Sheng-Yu Lee (2009) poukazuje na to, že polymorfizmus MAO-A môže modifikovať protektívny efekt aldehyddehydrogenáza 2 (ALDH2) génu voči rozvoju

závislosti od alkoholu. So zvýšeným rizikom pre vznik závislosti od alkoholu, i keď nie u všetkých populácií, sú spojené génové polymorfizmy pre katechol-O-metyltransferázu (COMT). Napríklad v štúdii Klimkiewicza a kol. (2017) sa u pacientov, ktorí mali oba génové varianty – BDNF (z angl. brain-derived neurotrophic factor) (Val66Val) aj COMT (Met158Met) ukázal vyšší konzum alkoholu. To môže byť spôsobené efektom BDNF a COMT na dopamínovú odpoveď na alkohol. Schellekens a kol. (2025) vo svojej štúdii tiež poukazujú na dôležitosť interakcie génov a prostredia, keď ide o závislosť od alkoholu. Ukazuje, že senzitivita jedinca na nepriaznivé zážitky v detstve je ovplyvnená genotypom COMT. Jedinci s Met alelou mali vyššie riziko rozvoja ťažkej závislosti od alkoholu v porovnaní s homozygotmi pre Val alelu. Tiež boli nájdené lokusy súvisiace s vyšším rizikom rozvoja závislosti na chromozóme 4 v blízkosti génového lokusu gamaaminomaslová kyselina (GABA) receptora, ďalej v géne pre GABA-A receptor na chromozóme 5, na chromozóme 11 neďaleko génu pre D4 receptor (DRD4 u amerických indiánov). Variabilita génov asociovaných s GABA-systémom môže prispievať k individuálnym rozdielom v rozvoji závislosti. Táto variabilita môže zohrávať významnú úlohu aj v rozvoji psychózy. Niektoré štúdie pripisujú v rozvoji závislosti od metamfetamínov význam génu pre delta podjednotku GABA receptora (GABRD).

Xie a kol. (2023) ukazujú, že nukleotidový polymorfizmus GABRD súvisí so závislosťou od metamfetamínov. Diskutuje sa aj o úlohe polymorfizmov alkoholdehydrogenáza (ADH) a aldehyddehydrogenáza (ALDH) vo vzniku závislosti, predovšetkým v ázijskej populácii.

Podiel génov na abúze a závislosti od ilegálnych drog je menej preskúmaný. Dedičnosť abúzu drog je pravdepodobne nižšia, takže jej rozvoj je zrejme viac spojený s podmienkami prostredia, najmä v detstve. U heroínu sa diskutuje o polymorfizme opioidného receptora u (mí) a cytochrómu CYP2D6 (cytochróm 2D6). Štúdia Carvera a kol. (2016) potvrdila, že G-alela polymorfizmu opioidného receptora (OPRM1) je spojená s vyššou u senzitivitou na sociálne vplyvy. A teda negatívny vplyv nepriaznivých udalosti v detstve na jedinca bol vyšší u nosičov G-alely. Štúdia Imai a kol. (2020) diskutuje o individuálnych rozdieloch v efekte parciálnych agonistov opioidných receptorov (buprenorfín) v súvislosti s polymorfizmom u-opioidného receptora. Abúzus marihuany by mohol byť spojený s alelickými variáciami systému receptorov pre endogénne kanabinoidy. V abúze stimulantov má pravdepodobne úlohu dopamínový transportér (DAT), transportér pre serotonín a noradrenalín.

1.4 Patofyziologické mechanizmy

Drogy vyvolávajú pocit odmeny. Využívajú pri tom pozitívne podmieňovanie, čo je vlastnosť podnetu zvyšujúca pravdepodobnosť, že správanie sa bude opakovať. Túto vlastnosť majú aj iné podnety ako jedlo, tekutiny alebo sexuálna aktivita. Pri vzniku závislosti zohráva významnú úlohu systém odmeny, ktorého hlavným motorom je neurotransmiter dopamín. Drogy ako kokaín a amfetamíny priamo zvyšujú účinky dopamínu a aktivujú tak nutkanie k vyhľadávaniu (Nunmamud-Thanoi, 2020). Systém odmeny je hypoaktívny napríklad pri odňatí návykových látok ako sú amfetamíny a kokaín. Centrom systému odmeny je spojenie medzi ventrálnou tegmentálnou areaou (VTA) a nucleus accumbens (NAc). Ide o dopamínergický okruh, ktorý je súčasťou mezolimbického systému, pričom drogy obvykle zvyšujú buď uvoľňovanie dopamínu z VTA do NAc alebo posilňujú jeho vplyv v NAc. Psychostimulanty zvyšujú dopamínergickú neurotransmisiu v NAc priamo: amfetamín tým, že stimuluje uvoľňovanie dopamínu z VTA do NAc, kokaín inhibíciou spätného vychytávania dopamínu v NAc. Iné látky zvyšujú dopamínergickú činnosť nepriamo. Napríklad opiáty prostredníctvom μ receptorov tlmia GABAergické inhibičné interneuróny vo VTA, čím rušia ich inhibičný vplyv na dopamínové neuróny vo VTA. Následkom tejto dezinhibície je teda aj zvýšené uvoľňovanie dopamínu do NAc.

Predpokladá sa, že alkohol pôsobí podobne prostredníctvom GABA-A receptorového komplexu. Nikotín zas aktivuje dopamínové VTA neuróny vďaka agonistickému pôsobeniu na nikotínové cholínergické receptory. Závislosť od heroínu napríklad ovplyvňuje v mozgu receptory pre endogénne opioidy, ktoré sú súčasťou systému sociálneho pričleňovania (social affiliation) (Brune, 2012).

Uvoľnenie dopamínu súvisí s predpovedaním – predikciou odmeny. Činnosť dopaminergických neurónov je výraznejšia ak bol organizmus vystavený neočakávanej odmene. Vtedy hovoríme o pozitívnej predikčnej chybe. Naopak, ak sa odmena neobjaví, tak neuróny znížia svoju aktivitu v čase, kedy sa objaviť mala, hovoríme o negatívnej predikčnej chybe. Stimulácia dopamínového systému ovplyvňuje asociačné učenie, umožňuje priradiť významnosť k pôvodne nepodmieneným podnetom. Keď následne dôjde k opätovnému vystaveniu sa týmto podnetom jedinec sa môže cítiť nútený k znovupožitiu látky, ktorá je s podnetom spojená. Drogy aktivujú a dlhodobo menia nielen podkôrové okruhy v mozgu, ale aj dopamínový mezokortikolimbický systém, v ktorom je VTA priamo spojená s viacerými oblasťami kôry. Tieto adaptácie sú základom

zvýšenej reaktivity voči droge, ale tiež voči podnetom, ktoré sú s drogou spojené. Z tohto dôvodu môže predstavovať zvýšené riziko relapsu závislosti aj stretnutie človeka, s ktorým jedinec kedysi drogy spoločne užíval.

Po opakovanom vystavení organizmu návykovej látke sa rozvíja tolerancia. Opakovaná stimulácia narúša receptorovú senzitivitu, vzniká tolerancia a na dosiahnutie žiadaných účinkov sú potrebné stále vyššie dávky. Ak je v pozadí tolerancie zvýšená schopnosť organizmu metabolizovať alebo eliminovať drogu, hovoríme o farmakokinetickej tolerancii. Ak je výsledkom adaptácie neurálnych elementov, napríklad zmeny počtu receptorov pre danú látku, ide o farmakodynamickú toleranciu.

Dopaminergické účinky drog zvýrazňujú ich chcenie (wanting), hedonický aspekt, pôžitok (liking) je od motivačného pomerne nezávislý. Preto u jedinca so závislosťou postupne stúpa túžba po droge, chcenie, kým pôžitok postupne klesá. Ďalšie užívanie látky je potom motivované skôr negatívne – s cieľom vyhnúť sa abstinenčným príznakom.

Človek látky začne zneužívať, hypersenzitizuje systém vyhľadávania, čo vedie k ešte silnejšej túžbe po návykovej látke. Craving je baženie po droge a má silné emocionálne a motivačné faktory. Craving súvisí s mechanizmom senzitizácie. Senzitizácia je zvýšená odpoveď organizmu na opakujúci sa podnet a spočíva v trvalej aktivácii mezolimbického dopamínového systému.

Etanol je degradovaný alkoholdehydrogenázou (ADH) na acetaldehyd, ten sa ďalej metabolizuje acetaldehyddehydrogenázou (ALDH) na acetát. Niektoré polymorfizmy môžu viesť k pomalému pôsobeniu týchto enzýmov a k hromadeniu acetaldehydu, ktorý je sám o sebe toxický a vyvoláva nauzeu a vracanie. Pomalí metabolizéri sú preto do určitej miery chránení pred nadmerným príjmom alkoholu a môžu byť menej zraniteľní k vzniku závislosti.

Abstinenčný syndróm nazývaný aj syndróm z vysadenia zahŕňa tremor, hyperhidrosis, tenziu, anxietu, môže byť prítomná tachykardia, poruchy spánku, nauzea, vracanie, hnačky. V prípade delíria môže byť okrem prítomnosti abstinenčných príznakov výrazný psychomotorický nepokoj až s agitovanosťou, dezorientácia, zmätenosť s poruchami vnímania. Častým dôsledkom je dehydratácia, dysbalans vnútorného prostredia, poruchy správania, hyperkinézy, hyperreflexia a epileptické paroxyzmy. Tieto príznaky možno vysvetliť na základe nadmernej aktivity hypersenzitizovaného dopaminergického a GABA-ergického systému. U predisponovaných jedincov vedie chronické vystavenie alkoholu k up-regulácii dopaminergických receptorov, čo spôsobí alkoholovú halucinózu (Brune, 2012). Po užívaní stimulancií, napríklad niekoľko dní

bez odpočinku a s minimálnym príjmom potravy, dochádza po vysadení k únave až somnolencii, ktorú môže striedať krátka bdelosť, kedy jedinec konzumuje veľké množstvá jedla a tekutín. K abstinenčným príznakom pri opiátoch patrí výtok z nosa, bolesť svalov, kĺbov, úporné hnačky, subfebrílie, anxiety.

K dlhodobým dôsledkom konzumácie alkoholu a drog patrí mozgová atrofia, spojená s poklesom kognitívnych funkcií, ktorá môže poškodiť PFC. Pri závislosti od alkoholu môžeme pozorovať Korsakovov syndróm charakterizovaný nezvratnou stratou krátkodobej a autobiografickej pamäti, ktorej príčinou sú lézie mamilárnych teliesok indukované chronickým nedostatkom vitamínu B.

1.5 Abúzus a závislosť z evolučného hľadiska

Psychotropné látky sú v prírode rozšírené a majú svoju funkciu. Napríklad toxické alkaloidy v rastlinách zabraňujú konzumácii rastliny zvieratami. Cukry priťahujú živočíchy za účelom roznášania semien. Zrejúce ovocie môže produkovať etanol (až do 5 %), cukry a etanol môžu byť pre človeka bohatým zdrojom energie. Malé množstvá etanolu boli súčasťou prirodzenej stravy už včasných ľudí. Preto sa vyvinuli enzýmy na ich strávenie – ADH a ALDH. Aktivita ADH a ALDH sa líši medzi etnickými skupinami, napríklad obyvatelia východnej Ázie majú izoenzým ALDH, ktorý metabolizuje pomalšie, čo spôsobuje averzívnu reakciu. To môže vysvetliť čiastočne nižší výskyt závislosti vo východoázijských populáciách. Konzumácia malých množstiev látok, ktoré ovplyvňujú aktivitu neurotransmitterov mohla byť do istej miery adaptívna. Tieto látky sa mohli používať pri rituáloch a ceremóniach a podporovali súdržnosť skupiny. Konzum návykových látok v súčasnosti však adaptívny nie je, dochádza k prekročeniu detoxifikačného prahu organizmu.

Do problematiky abúzu a závislosti v súčasnosti vstupuje aj široká dostupnosť látok. Je to príklad nesúladu medzi vyvinutými znakmi a súčasným prostredím. V prírodných podmienkach ukončilo aktiváciu vzostupného dopamínového systému vyčerpanie zdrojov, evolučne nebolo potrebné zabudovanie stop mechanizmu pre ascendentný dopamínový systém. Pri pretrvávajúcej dostupnosti psychoaktívnych látok aktivácia mezolimbického/mezokortikálneho systému dosahuje abnormálny stupeň a trvanie. Benzodiazepínové receptory sa nachádzajú v oblastiach mozgu spojených s reguláciou strachu. Na tieto receptory sa viaže alkohol, barbituráty a benzodiazepíny a dosahujú anxiolytické účinky. Pri pravidelnom užívaní, naopak, rýchle odňatie týchto látok vyvoláva rebound fenomén (so vzostupom nabudenia, úzkosti a zníženým prahom

pre úľakové reakcie). Inhibícia glutamátergickej aktivity môže u ľudí závislých od alkoholu podmieňovanie strachom v amygdale oslabiť. U chronických alkoholikov sa potom pozoruje oslabený strach a zvýšená miera hazardného správania. Z evolučného hľadiska sú strach a hnev na neuroanatomickej úrovni úzko spojené, lebo živočích sa musí pohotovo rozhodnúť či je výhodnejší útok alebo útek. Poruchy jemnej rovnováhy medzi inhibíciou a excitáciou v okruhoch amygdaly a blízky funkčný a anatomický vzťah medzi systémom strachu a hnevu môžu objasniť agresivitu pri akútnej alkoholovej intoxikácii aj pri abstinenčných príznakoch.

Ďalší systém zapojený v abúze a závislosti je systém endogénnych opiátov a neuropeptidov signalizujúci aj sociálnu príchylnosť a pripútavanie. Preto pre abúzus opiátov sú rizikoví jedinci, u ktorých sa v detstve vyvinula neistá vzťahová väzba. Keď sa objaví tolerancia, tak sa príjemný pocit sociálneho bezpečia vytratí, čo vedie k dysfórii a konzumácii väčšieho množstva látky.

V tvorbe sociálnych pút a v interakciách medzi matkou a dieťaťom má kľúčovú úlohu oxytocín. Ten zvyšuje senzitivitu opioidných neurónov a dokáže inhibovať vznik tolerancie. Opiátové abstinenčné syndrómy sú charakteristické negatívnymi emočnými stavmi ktoré pripomínajú separačnú úzkosť (Brune, 2012).

2 VZŤAHOVÁ VÄZBA

Funkciu vzťahovej väzby ako prvý popísal John Bowlby. Koncept vzťahovej väzby sa týka prežívania blízkych vzťahov, endokrinnej a vegetatívnej regulácie, aktivácie pamäťových stôp a anticipácie následných udalostí. Bowlbyho teória poskytuje pohľad na dynamiku vzťahu medzi matkou a dieťaťom. Poukazuje na vrodenú tendenciu dieťaťa viazať sa na primárnu opatrujúcu osobu. Podľa správania rodiča a dieťaťa sa formuje štýl vzťahového prežívania a správania, približne v 1 – 1,5 roku je ustálený (Bowlby, 1979). Vzťahový štýl môže byť modifikovaný ďalšími vzťahovými skúsenosťami.

Teória vzťahovej väzby môže byť zasadená do evolučného rámca. Na jej základe vieme predpokladať dôsledky bezpečnej a neistej vzťahovej väzby. Dôležité je brať do úvahy aj zložité interakcie génov a prostredia. V úvode Bowlbyho teórie bolo pozorovanie chlapcov, ktorí vyrastali v náhradných rodinách a detských domovoch a vykazovali problémové, antisociálne správanie a deficity v emočnej oblasti, emočnú neobratnosť. Napriek tomu, že dostávali základnú starostlivosť a jedlo. Týmto jedincom chýbal blízky vzťah s osobou matky a Bowlby tomu pripísal jadro ich ťažkostí. Neskôr výskum primátov potvrdil dôležitosť blízkeho vzťahu opičích mláďat k ich biologickým alebo náhradným matkám.

U separovaných mláďat, v závislosti od dĺžky izolácie sa vyvinula ťažká depresívna symptomatika, ktorá neustúpila ani po opätovnom stretnutí s matkou alebo vrstovníkmi.

U týchto jedincov sa v dospelosti ukázali redukované sociálne zručnosti, výchova vlastných potomkov bola problematická. Mláďatá primátov sú predisponované k hľadaniu blízkosti, zvýši sa tak pravdepodobnosť prežitia a uľahčí sociálne učenie. Vytvorenie vzťahovej väzby však nie je primárne viazané na potrebu jedinca byť nakŕmený. Primárnym cieľom malých detí je hľadať blízkosť a bezpečie. Pre tvorbu vzťahu matky k dieťaťu sa používa termín vzťahová väzba – attachment, pre tvorbu vzťahu dieťaťa k matke sa používa termín tvorba puta – bonding. Väzbu medzi matkou a dieťaťom podporuje akt satia bradavky, a to prostredníctvom procesov ako je sekrécia oxytocínu, ktorá je pri dojčení stimulovaná. Potrebná je dostupnosť podporných zdrojov – partnera a rodiny. Prvých 24 hodín po pôrode má zásadný význam pre vytvorenie puta v celej evolúcii človeka. Je to kritické obdobie, počas ktorého je evolučne miera vrážd novorodencov prípadne ich opustenia matkou najvyššia, dokonca i v novodobej spoločnosti. Riziko infanticídy je vyššie u detí, ktoré vyrastajú s biologicky nepríbuzným

otčimom. V takom prípade môže neustály plač a absencia citového puta vytvoriť bludný kruh, ktorá povedie k násilnému správaniu voči dieťaťu.

Vzťahová väzba je nasmerovaná k osobe, ktorá už potom nie je nahraditeľná. Dieťa si ju môže vytvoriť i s otcom, ale obvykle v hierarchickom poradí, jedna vzťahová osoba môže byť dôležitá v jednej oblasti, druhá v iných. Po vzniku vzťahovej väzby sa u dieťaťa vyvinú tzv. vnútorné pracovné modely – reprezentácie vzťahových osôb a ich samých, čo ovplyvňuje schopnosť skúmať prostredie, hľadať potravu. Pri bezpečnej vzťahovej väzbe sa vo svete cíti dieťa bezpečne, skúma okolité prostredie, vyhľadáva blízkosť vrstovníkov. Ak ale dieťa vníma prostredie ako nebezpečné aktivuje sa pripútavacie správanie. Pri neprítomnosti matky v úvode dominuje protest s krikom a vyššou motorickou aktivitou. Jeho cieľom je návrat vzťahovej osoby a záchrana pred potenciálnym predátorom. Ak sa vzťahová osoba nevráti, nasleduje fáza zúfalstva s redukciou motorickej aktivity dieťaťa, aby neprilákalo potenciálne predátory. Finálna fáza je charakterizovaná prerušením vzťahovej väzby, odpútaním sa, dettachmentom, kedy dieťa môže akceptovať aj iné vzťahové osoby. Ak sa následne primárna vzťahová osoba vráti, dieťa sa buď odvracia a ignoruje ju alebo na nej lipne zo strachu z jej opätovnej straty (Brune, 2012).

2.1 Typy vzťahovej väzby

Ainsworthová pôvodne rozoznávala tri vzorce vzťahovej väzby: bezpečný, neisto vyhýbavý a neisto ambivalentný. Neskôr bol pomenovaný štvrtý, dezorganizovaný typ (Bowlby, 1988).

Bezpečná vzťahová väzba sa vyvinie, ak vzťahová osoba dokáže pozitívne reagovať na signály vysielané dieťaťom, je teda vnímaná ako dostupná a reagujúca. Takáto stratégia svedčí o vysokej miere rodičovských investícií. V dospelosti pri bezpečnej vzťahovej väzbe pozorujeme, že jedinec opisuje svoje zážitky týkajúce sa vzťahovej väzby súvisle, jasne (Brune, 2012). Jedinci s bezpečným vzťahovým štýlom majú pocit vlastnej sebahodnoty, zároveň sú pre nich dôveryhodní a zaujímaví aj druhí (Fraley, 2000). Pre vyhýbavú vzťahovú väzbu je typická vzťahová osoba reagujúca na dieťa chladným alebo odmietavým spôsobom. Tieto matky investujú do detí menej, v podstate ich nútia byť nezávislé. U detí alebo dospelých s touto vzťahovou väzbou potom pozorujeme, že potrebujú blízkosť síce udržiavať, ale zároveň znížiť riziko opustenia na čo najnižšie. Títo dospelí si často idealizujú skúsenosti vzťahovej väzby a bagatelizujú negatívne skúsenosti. Nazerajú na vzťahovú väzbu ako na niečo nedôležité, čo nemá veľký vplyv na ich život (Brune, 2012). U jedinca s vyhýbavým vzťahovým štýlom pozorujeme vysokú mieru

vyhýbavosti a nízke skóre úzkostnosti. Pociťuje diskomfort pri väčšej blízkosti, túži si udržať emocionálny odstup, je preňho dôležité cítiť sa nezávisle a spoliehať sa viac na seba ako na druhých (Fraley, 2000).

Ambivalentnú alebo rezistentnú vzťahovú väzbu charakterizuje zmes vyhľadávania kontaktu a reakcií hnevu. Pri vyhýbavej vzťahovej väzbe sú matky neochotné investovať, pri ambivalentnej väzbe sú toho skôr neschopné v dôsledku nedostatočnej emočnej dostupnosti. Adaptívnou odpoveďou dieťaťa na ambivalenciu a na emočnú nedostupnosť matky môžu byť napríklad výbuchy zlosti. V dospelosti takéhoto jedinca rozpoznáme podľa roztržitého, duchom neprítomného prístupu (Brune, 2012). Jedinci s ambivalentným vzťahovým štýlom sú charakteristickí vysokým skóre vzťahovej úzkostnosti a nízkou vyhýbavosťou. Túžia získať blízkosť druhých, no overujú si zároveň ich dostupnosť (Bowlby, 1988).

Ďalším typom vzťahovej väzby je dezorganizovaná väzba. Správanie, ktoré pri nej môžeme pozorovať je zamrznutie (freezing), prejavy úzkosti a pohyb smerom od matky. V dospelosti pôsobí stav týchto detí ako nespracovaný, nevyriešený. Pri popisovaní vzťahovej väzby sú rozvoľnené asociácie. Vzťahové osoby sú vnímané ako ohrozujúce. U detí s dezorganizovanou vzťahovou väzbou je najvyššia prevalencia zneužívania. Aj to robí tieto deti náchylné k vzniku psychopatológií, napríklad agresivity, disociatívnych príznakov, depresie a úzkosti. Tieto prejavy môžeme interpretovať ako odpoveď na pocit ohrozenia (Brune, 2012). U jedincov s týmto vzťahovým štýlom pozorujeme vysokú mieru úzkostnosti a vyhýbavosti. Sú prítomné pocity zníženej sebahodnoty, druhých tiež považujú za nedôveryhodných (Bowlby, 1988). Mozog týchto detí je chronicky aktivovaný v oblastiach, ktoré spúšťajú záchranné stratégie a naopak deaktivovaný alebo poškodený v oblastiach zodpovedných za reguláciu stresovej odpovede. Práve táto chronická alebo nekontrolovaná aktivácia je podstatou posttraumatickych stavov (Pothe, 2022).

Posledné tri menované typy vzťahovej väzby sa označujú súhrnným pojmom ako neistá vzťahová väzba, ako protiklad k tej bezpečnej. Deti pri nej môžu vykazovať silné pripútavacie správanie a priam bojovať o prítomnosť vzťahovej osoby. Dokonca môžu byť nútené byť pripútané k zneužívajúcim osobám. Takáto situácia je zdrojom intenzívneho strachu, neistoty a nepredvídateľnosti, ktoré vyvolávajú ešte intenzívnejšie pripútavacie správanie (Brune, 2012).

3 NEPRIAZNIVÉ ZÁŽITKY

Traumatická udalosť je vystavenie situácii skutočnej alebo hroziacej smrti, vážneho zranenia alebo sexuálneho násilia. Ide o situáciu mimoriadneho ohrozenia alebo katastrofického rozsahu, ktorá by u každého vyvolala hlboké zúfalstvo. Jedinec udalosť prežil priamo alebo bol jej svedkom, príp. sa stala jeho blízkemu. Patria sem prírodné udalosti alebo človekom zapríčinené katastrofy, boje, ťažké úrazy alebo skutočnosť, že človek bol svedkom násilnej smrti alebo sa stal sám obeťou mučenia, znásilnenia, terorizmu alebo iného zločinu (Hofmann, 2011). Tiež sem patria zážitky opakovaného alebo extrémneho vystavenia nepríjemným detailom traumatickej udalosti (napr. záchranári zbierajúci ľudské pozostatky, policajti, ktorí sú opakovane vystavovaní detailom o týraní/zneužívaní detí). Traumatická skúsenosť predstavuje extrémny stres, ktorý presahuje bežnú ľudskú skúsenosť a tým aj osobnú schopnosť človeka zvládnuť situáciu. Otrasie našim pocitom bezpečia, ktorý nám pomáha fungovať v neistom svete, aby sme celú svoju pozornosť nevenovali do sebaobrany a prežitia (Vojtová, 2023). V užšom zmysle hovoríme o traume, keď krajne ohrozujúca situácia v jedincovi vyvolá extrémny stres a zanechá posttraumatické symptómy (Maercker, 2000).

Slovo trauma pochádza z gréčtiny a znamená zranenie. Termín sa vtedy nevzťahoval všeobecne na akékoľvek zranenie, ale špecificky na ranu spôsobenú bodnutím. Metafora bodného zranenia malým predmetom spôsobujúca veľkú škodu dobre vystihuje podstatu traumy. Aj tá sa odohráva vo vnútri, v oblasti emočného prežívania a navonok nemusí byť vidieť, čo sťažuje nájdenie príčiny (Pothe, 2022). Predstavuje udalosť, ktorá násilne pretrháva ochrannú vrstvu obklopujúcu vnútorný svet a prináša dlhodobé dôsledky pre psychickú integritu (Bentovim, 1988). Keď sa niečo také deje, je to zväčša pre obeť život ohrozujúca situácia alebo ju obeť tak prežíva. Cíti sa zaplavená úzkosťou, pocitmi zúfalstva, beznádeje, impulzov k boju alebo úteku.

Organizmus väčšiny ľudí v reakcii na hrozbu využíva kombináciu hyperarrousalu a disociácie, pričom jeden typ býva dominantný. Malé dieťa, pre jeho limitované telesné kapacity, nie je schopné efektívne bojovať alebo utiecť. Počas vývinu jedinca sa dominancia presúva od disociácie k hyperarrousalu (Pothe, 2022).

3.1 Typy zlého zaobchádzania v detstve

Existuje všeobecne 5 typov zlého zaobchádzania v detstve: emočné a fyzické týranie, sexuálne zneužívanie, emočné a fyzické zanedbávanie. Sexuálne násilie sa javí ako jedna z najsilnejších príčin posttraumatickej stresovej poruchy (PTSP) (Hofmann, 2011). Ukazuje sa, že približne 50 % žien s PTSP má traumatizujúci zážitok telesného a/alebo sexuálneho násilia, u mužov je to len 15 % (Vojtová, 2023).

Na Slovensku bol napríklad výskyt emočného týrania 14,7 %, fyzického týrania 11,7 %, sexuálneho zneužívania 7 %, emočného zanedbávania 18,7 % a fyzického zanedbávania 35,8 % (Kaščáková, 2022). Množstvo štúdií na poli psychotraumatológie sa zaoberalo najmä fyzickým týraním a sexuálnym zneužívaním, zatiaľ čo na zanedbávanie sa nezameriavalo toľko pozornosti. Emočné zanedbávanie je spojené s nedostatkom adekvátnej stimulácie a interakcie, je menej často viditeľné a rozpoznané. Avšak životné stresory v skoršom období vedú k dysfunkčnej stresovej odpovedi so zmenou v neurohumorálnej regulácii HPA (hypotalamus-hypofýza-nadoblička) osi a k zvýšenej zápalovej odpovedi a odpovedi ANS (autonómny nervový systém). Napríklad v štúdii Carpentera a kol. (2009) emočné zanedbávanie výrazne ovplyvnilo hladinu kortizolu nezávisle od ostatných typov zlého zaobchádzania v detstve. Negatívne ovplyvňuje systém odmeny v mozgu a redukuje množstvo oxytocínových receptorov. Znížená aktivácia systému odmeny môže byť rizikovým faktorom pre rozvoj depresie, závislosti alebo iných komorbidít.

Z hľadiska pôvodu možno traumatické podnety rozdeliť na prírodné katastrofy, neúmyselné a úmyselné, človekom spôsobené katastrofy. Z hľadiska času môže ísť o náhly, nepredvídaný zážitok alebo opakovanú skúsenosť (Pothe, 2022).

Pojem zástupnej alebo sprostredkovanej traumatizácie znamená, že k traumatizácií môže viesť aj to, že sme priamymi alebo nepriamymi svedkami ohrozenia iných.

Pothe (2022) uvádza dvojdimenzionálny model traumatických udalostí, kde horizontálna dimenzia predstavuje mieru hrôzy alebo navodeného strachu, vertikálna dimenzia predstavuje mieru sociálnej zrady. Udalosti s malou alebo žiadnou mierou sociálnej zrady a navodeného strachu či hrôzy sa nepovažujú za traumatizujúce. Udalosti s takmer žiadnou alebo malou mierou sociálnej zrady, ale vysokou mierou hrôzy a strachu sú napríklad prírodné katastrofy, autonehody. K udalostiam zahŕňajúcim vysokú mieru hrôzy a strachu a zároveň sociálnej zrady možno zaradiť napríklad formy zneužívania zo strany osôb, ktoré sa o dieťa starajú, príp. holokaust. Medzi udalosti, zahŕňajúce nízku

mieru hrôzy a strachu, ale vysokú mieru sociálnej zrady patria niektoré formy emocionálneho týrania alebo sexuálneho zneužívania. Už tradične sa psychická trauma chápala ako výsledok terorizujúcich, život ohrozujúcich udalostí, ktoré navodzujú extrémny strach, avšak udalosti zahŕňajúce sociálnu zradu môžu ďaleko viac devastovať duševné zdravie než tie, ktoré prvok zrady nezahŕňajú (Bentovim, 1998).

Podľa Karkoškovej (2013) určité atribúty situácie majú väčší traumatizujúci potenciál. Ako napríklad konfrontácia s obzvlášť krutými momentmi, úmyselné násilie spôsobené iným človekom, spôsobené známym páchateľom alebo blízkou osobou, nekontrolovateľnosť alebo nepredvídateľnosť situácie z pohľadu obete. Medzi faktory zvyšujúce traumatickosť situácie patrí sexuálne vzrušenie obete vedúce k pocitom viny, narušená identifikácia páchateľa, teror, nemožnosť zážitok zdieľať, neprimeraná reakcia okolia po odhalení (Pothe, 2022).

Traumatické udalosti spôsobené úmyselným ľudským konaním sú z hľadiska spracovania pre obete najnáročnejšie. Traumatický podnet u obete navodzuje pocit absolútnej bezmocnosti, ohrozuje život, telesnú a duševnú integritu, vyvoláva akútnu stresovú reakciu, často vyvoláva i chronickú posttraumatickú stresovú reakciu.

3.2 Traumatický proces

V modeli štrukturálnej disociácie Nijenhuis a kol. (1998) popisujú PTSP a disociatívne fenomény. Obeť stále prežíva traumatické zážitky v osobitej forme flashbackov, intrúzií. Vyvolávajú u obete dojem, akoby sa udalosť práve odohrávala. Spúšťačom flashbackov môžu byť vizuálne podnety, zvuky, zápachy, taktilné vnemy, určitý pocit, nálada. Pod vplyvom týchto intruzívnych spomienok sa obeť začne vyhýbať okolnostiam, ktoré pripomínajú traumu. Môže byť prítomná disociatívna amnézia – čiastočná alebo úplná neschopnosť rozpamätať sa na dôležité aspekty udalosti. Štúdia Elliotovej (1997) ukazuje, že stupeň amnézie úzko koreluje so závažnosťou traumatizácie. Úraz

či znásilnenie predstavujú jednotlivé ohraničené zážitky, o niečo vyššiu závažnosť majú vietnamskí veteráni. Najťažšia amnézia býva u obetí roky trvajúceho sexuálneho násilia v detskom veku. Aj Williams (1994) ukazuje dvadsaťpercentný podiel mladých žien vyšetrených po 17 rokoch od traumatizujúcej skúsenosti, ktoré si ju nepamätali. Spúšťačom boli správy v médiách, filmy. Medzi ďalšie symptómy patria desivé sny, poruchy spánku, podráždenosť či výbuchy hnevu, hypervigilancia, zvýšená úľaková reakcia a ťažkosti s koncentráciou. Medzi traumaticky podmienené psychotické fenomény,

ktoré vznikajú v dôsledku disociácie patria predovšetkým niektoré sluchové halucinácie a bludy. Tie sú často prítomné u obetí sexuálneho zneužívania (Hofmann, 2011). Kritérium časového rámca je do 6 mesiacov po zaťažujúcom zážitku alebo po ukončení obdobia záťaže. Dôležité pre prax je však vôbec rozpoznať symptómy PTSP, napríklad v prípade komorbidity, a tým uľahčiť vytvorenie vhodnej liečebnej stratégie pre pacienta (Seidler, 2002).

Sled porúch a zdravotných problémov meniacich sa v čase, ktoré zažíva obeť môžeme popísať ako traumatický proces. Popisuje sa ako chronický proces ochorenia. U časti pacientov dochádza k integrácii traumatickej spomienky a k odzneniu symptomatiky (Rothbaum, 1993). Avšak obete, u ktorých nedochádza k takémuto spontánnemu spracovaniu si vytvárajú subjektívne vysvetlenia, vzorce správania a kognitívne schémy. Tvorí sa traumatická schéma (Hofmann, 2011).

U obetí znásilnenia vznikne nutkanie umývať sa alebo čistiť predmety cez asociačné spojenie slova pošpinenie. V tomto prípade si obeť vytvára subjektívne odbremeňujúcu, kompenzujúcu schému. Môže reagovať tvorbou konštruktívne zmenených vzorcov správania – zmiernenie stavov nepokoja pri flashbackoch fyzickou aktivitou alebo odvrátením pozornosti. Môže ale smerovať aj k problematickým vzorcom správania, ako je zvýšený konzum alkoholu.

U pacientov sa traumatizácia prejavuje v čase odlišne a počas ochorenia sa môže zmeniť viackrát aj diagnóza. V priebehu traumatického procesu sa nezriedka menia komorbidity. Priamo po zážitku je diagnostikovaná akútna reakcia na stres, nasleduje PTSP a neskôr sa pridruží depresia alebo panická porucha. Napokon pacient zistí, že drogy alebo alkohol môžu jeho ťažkosti zmierňovať a v priebehu rokov sa rozvinie závislosť. Následne dôjde k výrazným osobnostným zmenám, pacient bude v kontakte s ľuďmi príliš obozretný. Podobne, u obetí sexuálneho násilia v detstve môže byť diagnostikovaná najskôr disociatívna amnézia. Neskôr, keď je vlastné dieťa vo veku, kedy došlo k zneužívaniu sa objaví depresia, po ďalšom zážitku sexuálneho násilia somatizačná porucha a pri znovuobjavovaní sa spomienok na udalosť povedú symptómy až k obrazu PTSP (Kessler, 1999). U mnohých veteránov sa rozvinuli depresie, pridružené úzkostné poruchy, somatizačné poruchy a závislosti (Van Der Kolk, 1996). Obranné útoky a úteky vedú k novým situáciám ohrozenia a k retraumatizácii.

Z krátkodobej disociácie sa stáva chronická, ktorá vedie k zníženiu sociálneho fungovania a bráni vytváraniu emočne uspokojivých vzťahov.

Van der Kolk a Hermanová (1996) popísali tiež DESNOS (Disorder of extreme stress not otherwise specified), ktorá sa môže objaviť pri dlhodobejšom, mesiace až roky trvajúcom podrobení sa kontrole

Pomocou tohto modelu možno poukázať aj na transgeneračnú dynamiku. Človek môže byť traumatizovaný nielen tým, čo zažil v živote on, ale aj tým, čo zažili predošlé generácie. Traumatizovaný pacient trpiaci poruchou kontroly impulzov a závislosťou od alkoholu je otcom rodiny. Jeho výbuchy hnevu príp. telesné tresty budú traumatizovať ďalšiu generáciu. Keďže malé deti majú podstatne silnejšiu disociatívnu obranu traumatický proces sa bude prejavovať viac v dolnej časti modelu, kde je symptomatika "príliš málo" (napríklad radosti zo života, sociálnych kontaktov a pod.). To by bolo v súlade s pozorovaniami transgeneračného prenosu PTSP v skupinách deti rodičov, ktorí prežili holokaust (Yehuda, 2001).

Pri uzdravovaní z traumy dochádza aj k aktivácii laterálneho hipokampu, v ktorom sa spomienky filtrujú a organizujú sa v časovom kontexte (Van Der Kolk, 1996). Vďaka časovému a priestorovému roztriedeniu spomienok prestane byť zážitok nadčasový a aktuálny. Trúchlenie je spojené so smútkom z uznania faktu, že vzťah alebo milovaná osoba sa už nevrátia. Nemusí ísť len o odchod blízkych osôb, ale aj o stratu ilúzií o lepšom živote či detstve. Smútok je cestou von z paranoidne-schizoidnej pozície, v ktorej nevieme opustiť traumatickú skúsenosť, pretože ju štiepime na zlú, prenasledujúcu časť a dobrú, idealizovanú časť. Zdieľanie a odžívanie ľútosti je podmienkou vystúpenia z bludného kruhu. Poskytnutie pocitu pokoja a bezpečia má v psychoterapeutickom vzťahu zásadný význam. Nútená expozícia klienta potenciálne traumatizujúcej situácií by mohla oddialiť návrat do bežného života. (Van Der Kolk, 1998) Podľa niektorých štúdií, v rámci liečby zároveň s odoznievaním symptomatiky PTSP odoznievala aj depresívna a úzkostná symptomatika, bez toho, aby na ňu bola špeciálne zameraná liečba (Van Etten, 1998). Závislosť môže byť zároveň zvládacím mechanizmom PTSP symptomatiky. V rámci liečby by malo byť zabezpečené ešte pred začatím terapie, že pacient má okrem alkoholu k dispozícii aj iné zvládacie mechanizmy.

3.2.1 Fragmentácia spomienky

Podstatou traumy je opakovanie. Dôvodom je snaha organizmu o dosiahnutie homeostázy (Solms, 2021). Neurovegetatívne a hormonálne systémy sa snažia vrátiť do stavu, pri ktorom miera stimulácie zodpovedala stálosti vnútorného prostredia organizmu. Traumatické spomienky sa javia ako emočne zaťažujúce, vyznačujú sa

časovou neusporiadanosťou a neschopnosťou vyrozprávať koherentný priebeh udalostí (Van Der Kolk, 1997; Hofmann, 2011). Jednotlivé štruktúry sa podieľajú na fragmentácii spomienky. Rauch a Van der Kolk (1996) sa zaoberali neurofyziologickými základmi týchto fenoménov. Vyvolávali traumatické spomienky čítaním prepisu udalosti (traumaskriptu) a pomocou PET zisťovali, ktoré oblasti mozgu vykazujú aktivitu. Počas fragmentovanej spomienky bola aktivizovaná hlavne pravá časť mozgu, obzvlášť amygdala, inzula, mediálny temporálny lalok a pravý vizuálny kortex, čo sú oblasti dôležité pri spracovávaní emocionálnych informácií. Súčasne došlo k signifikantnému poklesu aktivity v ľavej inferiórnej oblasti frontálnej oblasti, okolo Brocovej Arey 1, ktorá zabezpečuje preklad skúsenosti do reči.

Bližšie sa problematikou neurobiológie zaoberám v kapitole Neurobiologické, epigenetické a imunologické mechanizmy.

Dôležitým bodom je existencia pamäťových systémov – explicitnej, naratívnej pamäte a implicitnej pamäte. V optimálnom prípade vedie opakovanie zážitku k prevedeniu implicitnej traumatickej spomienky na spomienku vedomú, deklaratívnu. Niektoré štúdie (Van Der Kolk, n.d.) ukazujú, že spomienky na ťažké duševné traumy sú fragmentované na jednotlivé zmyslové modality. Tieto modality pritom ale nie sú vždy spojené, takže obeť môže zažívať napríklad pach spáleniny v situácií, keď nehorí. Krátko po traumatizácií nemá obeť naratívnu spomienku. V čase maximálnych ťažkostí, keď obeť vyhľadá pomoc, ešte 50 % ľudí nie je schopných rozpovedať súvislý priebeh zážitku. V situácii akútneho ohrozenia existuje len absolútne dobro, teda prežitie alebo absolútne zlo, čo je zánik. To je jeden z dôvodov, prečo je v priebehu znovuzažívania traumatickej spomienky takmer nemožné premýšľať a symbolizovať to, čo človek prežíva. Tým, že pacienti majú nedostatočnú schopnosť naratívne pracovať s traumatickou situáciou stráca psychoterapia dôležitú časť svojich možností, keďže v mnohých prípadoch využíva reč ako svoj hlavný nástroj. Tieto fenomény by sa mali zohľadňovať pri vyšetrovaní a edukácii pacienta (Hofmann, 2011).

4 SÚVISLOSTI MEDZI TRAUMATIZÁCIOU V DETSTVE A ZDRAVÍM

Práce viacerých autorov poukazujú na súvislosti medzi traumatizáciou v detstve so zdravím v neskoršom veku. V dospelosti jedinci s ACE skóre viac ako 4 vykazujú vyššie riziko výskytu ťažkostí z oblasti ako úzkostná, depresívna symptomatika, poruchy vnímania, poruchy spánku, problémy so zvládaním hnevu, tiež v oblasti telesného zdravia ako obezita, diabetes, kardiovaskulárne a respiračné ochorenia. Riziko je zvýšené i pre rozvoj látkových závislostí, promiskuity a prenosných ochorení, pre auto- a heteroagresívne správanie. Metaanalýza Hughesa a kol. (2017) ukazuje, že 4 alebo viac ACE zvyšuje pravdepodobnosť rizikového správania v zmysle SUD (porucha užívania látok, z angl. substance use disorder), promiskuity. Tiež výrazne zvyšuje riziko interpersonálneho a intrapersonálneho násilia. Niektoré štúdie (Felleti, 1998). ukazujú, že jedinci, ktorí zažili štyri alebo viac nepriaznivých životných udalostí do veku 18 rokov mali vyššie riziko rozvoja závislosti od alkoholu, abúzu drog, depresie alebo suicidálnych pokusov.

Engel (1959) tiež poukázal na vyšší výskyt traumatizácie u jedincov s chronickými bolesťami a funkčnými somatickými symptómami. Vzťahová úzkostnosť často prispieva k fantazijnej katastrofizácii bolestivých symptómov (Meredith, 2018). Pacienti s neistou vzťahovou väzbou vo väčšej miere referujú o telesných ťažkostiach a vyhľadávajú kvôli nim zdravotnú starostlivosť. Silnejší vplyv sa potvrdil pri kombinovanej traumatizácii. Klinická prax i mnohé štúdie (Dong, 2004) ukazujú, že jednotlivé typy traumatizácie v detstve sa kombinujú. Existuje od dávky závislý vzťah medzi závažnosťou a frekvenciou traumy a rizikom neskôr rozvinutej komplikácie. Tiež sa ukázala asociácia medzi zlým zaobchádzaním v detstve a fajčením a AUD (z angl. alcohol use disorder) (Egle, n.d.).

Obzvlášť riziková je kumulácia nepriaznivých udalostí, ktorá nasleduje po stresujúcich skúsenostiach v detstve. Podiel tejto kumulácie sa preukázal i pri vzniku recidivujúcej depresívnej poruchy (Enoch, 2020). Okrem genetických a environmentálnych faktorov sa potvrdil aj význam ranej traumatizácie a následného pôsobenia ďalších stresorov v dospelosti na rozvoj závislosti od kokaínu, heroínu, alkoholu (Enoch, n.d.). Podľa výsledkov štúdie Kaščákovej a kol. (2022) zlé zaobchádzanie v detstve predikovalo výskyt chronických ochorení, depresie, úzkosti a AUD v slovenskej reprezentatívnej vzorke. Štúdia Springera a kol. (2009) poukazuje na to, že fajčenie a pitie a alkoholu,

depresia, úzkosť môžu byť spojnicami medzi traumatizáciou v detstve a somatickými zdravím v neskoršom veku (Brown, 1997).

4.1 Neurobiologické, epigenetické a imunologické mechanizmy podieľajúce sa na zvýšenej vulnerabilite na stres

Nepriaznivé zážitky v detstve vedú k neurobiologickým zmenám najmä v oblasti corpus callosum, v hipokampe, prednej cingulárnej kôre, v orbitofrontálnej a v dorzolaterálnej prefrontálnej kôre. Tieto zmeny sú viazané k traumatizácii vo veku špecifickom podľa typu traumatizácie, s rozdielom u chlapcov a u dievčat. Dôsledky zmien sa môžu objaviť ihneď, ale aj neskôr. Príkladom je efekt raného stresu na hipokampus prejavujúci sa až v adolescencii alebo v dospelosti. Mozog dieťaťa s preukázanou deprivációu a zanedbávaním má tiež menší objem a hustotu neurónov než mozog detí v kontrolnej skupine (Stein, 2015). Talamus a senzorická kôra majú za úlohu spracovať a senzorické podnety a informácie prenášať k amygdale. Prefrontálne oblasti môžu modulovať odpoveď amygdale. Bessel van der Kolk nazval amygdalu detektorom dymu (Van Der Kolk, 1996). Napríklad pri realistickom vyhodnotení situácie ako neohrozujúcej má odpoveď znižovať, pri iracionálnom vyhodnotení situácie ako ohrozujúcej ju amplifikovať. Viaceré štúdie ukazujú hyperreaktivitu amygdaly u ľudí s anamnézou traumatizácie (Teicher, 2006). Amygdala tieto informácie integruje a sprostredkuje ich hypotalamu. Ten ďalej podľa nich reguluje autonómne funkcie ako krvný tlak a pulz, tiež ovplyvňuje neurohumorálne reakcie sprostredkované adenohypofýzou a kôrou nadobličiek (pituito-adrenálna reakcia, vylučovanie kortizolu) a noradrenergnú reakciu locus coeruleus. Hipokampus sa do veľkej miery podieľa na vybavovaní relevantných explicitných spomienok. Narušením vývoja a funkcie týchto štruktúr, traumatizácia v detstve môže spôsobiť zvýšenú vulnerabilitu na stresové podnety. A to najmä zmenou regulácie HPA osi. Ukazujú sa napríklad asociácie medzi melancholickou depresiou a glukokortikoidovou hyperfunkciou a naopak atypická depresia a niektoré poruchy osobnosti sa dávajú do súvislosti s hypofunkciou HPA osi (Pietromonaco, 2015). Pri výraznej dysregulácii uvedených systémov narastá používanie vonkajších regulátorov, ako sú alkohol, drogy, lieky, potrava, promiskuita. U ľudí a zvierat akútny stres spúšťa reťazec neurohumorálnych reakcií, zvýšený obrat norepinefrínu v locus coeruleus, uvoľnenie hypotalamického kortikoliberínu (CRH) do portálneho systému hypofýzy, uvoľnenie adrenokortikotropného hormónu (ACTH) z hypofýzy s následným uvoľnením kortizolu z nadobličiek. Táto

kaskáda je súčasťou patofyziológie porúch užívania látok aj PTSP. Zatiaľ čo negatívna spätná väzba glukokortikoidov znižuje produkciu a uvoľňovanie CRH v hypotalame, stimuluje ich tvorbu a uvoľňovanie v iných oblastiach mozgu vrátane amygdaly (Jacobsen, 2001a). Zvýšená hladina CRH najmä v amygdale potencuje so strachom spojené správanie. Tento anxiogénny efekt CRH je redukovaný podaním antagonistov CRH (Jacobsen, 2001b). Zvýšené hladiny CRH pri PTSP môžu zvýrazniť efekt mnohých drog, najmä stimulantov a zhoršovať závažnosť abstinenčných príznakov a tým zvyšovať u pacientov riziko recidívy. Inak povedané, zvýšená hladina CRH indukovaná abstinenčnými príznakmi zvýrazní nabudenie (hyperarrousal), a to zhorší ďalšie symptómy PTSP, čo zasa opätovne zvýši riziko recidívy užitia látky.

Lepšie daným procesom môžeme porozumieť prostredníctvom epigenetiky. Ide o vplyvy prostredia, ktoré cez biochemické zmeny spôsobujú zmeny v expresii génov. Epigenetické zmeny sa môžu diať metyláciou a hydroxymetyláciou DNA (deoxyribonukleová kyselina), modifikáciou histónov a chromatínu a nekódujúcej časti RNA (ribonukleová kyselina). Vaiserman a Koliada (2017) poukazujú na to, že stresové stimuly v skorom postnatálnom období môžu viesť k epigenetickým zmenám v senzitívnych oblastiach mozgu, v dôsledku čoho dôjde k dysregulácii neuroendokrinných a imunologických kaskád.

Pri niektorých génoch bola perzistujúca metylácia dávaná do súvislosti s traumatizáciou v detstve, nie s neskoršími nepriaznivými udalosťami, čo naznačuje, že pravdepodobne budú senzitívne obdobia pre metyláciu týchto génov (Klengel, 2013).

Tieto zmeny sa podieľajú aj na zmene reaktivity HPA osi. V súvislosti s traumatizáciou v detstve je najviac skúmaná metylácia génov pre glukokortikoidový receptor (znížená expresia GR môže narušiť reguláciu HPA osi), metylácia promotéru pre serotonínový transportér (súvisí s impulzivitou a antisociálnym správaním) a metylácia génu pre oxytocínový receptor (spolu so zlým zaobchádzaním) zvyšuje riziko výskytu depresie a úzkosti. Ukazuje sa, že metylácia oxytocínového génu koreluje s výsledkami štúdií ako indikátor hypervigilancie (Parianen, 2020). Aberantná hypermetylácia génu pre serotonínový transportér v kontexte sexuálneho zneužívania môže zvyšovať náchylnosť k vzniku antisociálnej poruchy osobnosti (Beach, 2011). Podľa Weavera a kol. (2004) u mláďat potkanov so slabou starostlivosťou matky preukázateľne prevládala vyššia metylácia DNA, v nižšej miere sa objavila acetylácia histónov. U týchto mláďat bol zvýšený i kortizol indikujúci hyperaktivitu HPA osi. Podobné zmeny sa objavili u potkanov odlúčených od matky v prvých 2 – 3 týždňoch (Uchida, 2010).

Epigenetickým zmenám po traumatizácií podliehajú aj niektoré signálne molekuly ako napríklad BDNF (Merkulov, 2017), neurotransmittery ako sérotonín, dopamín, ktoré zohrávajú dôležitú úlohu v etiológii depresie alebo schizofrénie, tiež oxytocín, ktorý ovplyvňuje sociálnu väzbu (Thumfart, 2022). Prítomnosť stresujúcich faktorov u matiek mláďat počas prvého týždňa ich života viedla k zníženej expresii BDNF faktora (Roth, 2020). Viaceré štúdie dávajú do súvisu hypermetyláciu BDNF s traumatizáciou v detstve a často aj s komorbídnymi psychiatrickými poruchami (bipolárna afektívna porucha, bulimia nervosa, depresia) (Thaler, 2014).

U dospelých potkanov, u ktorých boli elektrickým šokom vyvolané zmeny podobné PTSP bola zvýšená expresia sérotonínového A1 receptora v prefrontálnom kortexe (Thaler, 2014). U mláďat, ktoré boli deprivované a následne vystavené nepredvídateľnému stresu bola vyššia expresia D1 a D2 receptorov (Zhang, 2020). Výsledky v podobnom kontexte ukazujú

aj mnohé humánne štúdie, týkajúce sa epigenetických zmien na lokusoch génov v dôsledku traumatizácie v detstve. Práce viacerých autorov (McGovan, 2009; Tyrka, 2016) ukazujú zvýšenú metyláciu na NR3C1 géne vplyvom traumatizácie samotnej – strata rodiča alebo zanedbávanie nezávisle od iných psychiatrických komorbidít (Tyrka, 2016). Tiež, miR-15a zohráva dôležitú úlohu v kortizolovej odpovedi. Kortizol v periférnej krvi bol signifikantne zvýšený u jedincov vystavených traume (Volk, 2023). Dobrou správou je reverzibilita epigenetických zmien pri psychoterapii PTSP.

Epigenetické zmeny pravdepodobne programujú aj dĺžku telomér (Blackburn, 2005). Niektoré štúdie potvrdzujú negatívny účinok ranej traumatizácie na dĺžku telomér, pričom najsilnejšia sa ukazuje asociácia medzi skrátenými telomérami a psychosociálnym stresom a depresiou (Ridout, 2015). Štúdia Yong Kima (2017) udáva možnú spojitosť PTSP so zrýchleným skracovaním telomér. Tiež ale uvádza protektívny efekt antidepresív na dynamiku telomér.

V súčasnosti sa rozvíja aj oblasť neuroimunológie, tzn. akými mechanizmami môžu stresory a nimi spôsobené prežívanie spôsobovať zmeny, ktoré negatívne ovplyvňujú zdravie (zvýšená produkcia prozápalových cytokínov s následným zvýšeným rizikom kardiovaskulárnych, onkologických ochorení, duševných porúch) (Glaser, 2005).

4.1.1 Metabolický syndróm, zápal a ich vzťah k PTSP

V evolučnej histórii bola aktivácia stresovej reakcie často spojená so situáciami, kedy hrozilo narušenie integrity organizmu a následný vznik infekcie (napr. poranenie

iným jedincom, predátorom). V dôsledku toho je významnou súčasťou stresovej reakcie aj modulácia imunitných funkcií jedinca. Akútny stres pôsobí na činnosť imunitného systému stimulačne, chronický stres pôsobí na činnosť imunitného systému inhibične (Galajda, 2007).

Zápal je všeobecne definovaný ako imunitná reakcia zahŕňajúca indukciu intracelulárnych a extracelulárnych zápalových cytokínov, ktoré sprostredkúvajú poškodenie buniek. Primárnym cieľom tejto reakcie je väčšinou invazívny patogén, ale v prípade autoimunitných ochorení aj bunky vlastného tela. Dnes existujú presvedčivé dôkazy, že stres môže vyvolať zápalové zmeny v periférnom imunitnom systéme i v mozgu. Medzi bežné zápalové procesy aktivované stresom patrí aktivácia imunitného systému, zvýšenie aktivity sympatikového nervového systému a zníženie reaktivity na glukokortikoidy. Katecholamíny, glukokortikoidy a cytokíny a iné mediátory vylučované v reakcii na stresory môžu byť hlavnými aktérmi prozápalových zmien. Prozápalové cytokíny sa považujú za anxiogénne a depresogénne. Objav, že prozápalové a protizápalové cytokíny sú produkované v reakcii na psychosociálne stresory má významné dôsledky pre choroby súvisiace so stresom. Štúdie ukazujú, že zvýšenie hladín prozápalových cytokínov, ale aj hormónov, ako sú glukokortikoidy podstatne prispieva k behaviorálnym zmenám ako depresívne, úzkostné poruchy, poruchy spánku či chronická bolesť.

Hypotalamická sekrécia CRH potláča imunitné reakcie uvoľňovaním glukokortikoidov z nadobličiek. Glukokortikoidy znižujú expresiu viacerých prozápalových cytokínov ako interleukín (IL)-6 a tumor nekrotizujúci faktor (TNF)-alfa a zvyšujú expresiu protizápalových cytokínov ako IL-10. Za normálnych podmienok aktivácia HPA osi primárne potláča transkripciu prozápalových génov imunitnej odpovede. Glukokortikoidy však z dlhodobého hľadiska vykazujú skôr prozápalový účinok. Zvyšujú funkciu inflamazónov, čo sú proteínové komplexy, ktoré vnímajú vonkajšie a vnútorné signály stresu, to vedie k štiepeniu prozápalových cytokínov na zrelé formy, napríklad IL-18, IL-1beta. Imunitný systém a os HPA sa navzájom ovplyvňujú prostredníctvom negatívnej spätnej väzby. Negatívna spätná väzba ale býva narušená znížením expresie cytoplazmatických GR a protizápalových génov, ktoré sú nimi riadené. To vedie k zníženej reakcii na glukokortikoidy v situácii, keď stresory stimulujú tvorbu cytokínov. Tento proces sa označuje ako rezistencia na glukokortikoidy. Imunitný systém a zápalové funkcie môže ovplyvňovať aj sympatikový nervový systém, napríklad cez noradrenalín (NE) a neuropeptid Y (NPY) (Tae, 2018).

Akútne stresory zvyšujú imunitné funkcie, chronické stresory ich potláčajú. Prozápalovú reguláciu vyvolávajú C-reaktívny proteín (CRP), IL-6, IL-1b, TNF-alfa a nukleárny faktor kappa-B (NF-kB). U jedincov s psychickým stresom a úzkosťou došlo k významne väčšiemu nárastu prozápalového IL-6 a nižšiemu nárastu protizápalového IL-10 v porovnaní s jedincami bez stresu a úzkosti.

Okrem účinku stresu v kontexte periférneho zápalu je popísaný aj neurozápalový proces v CNS ako reakcia na rôzne stresory. Za hlavný zdroj prozápalových cytokínov je považovaná mikroglia. Kortizol, uvoľňujúci sa v súvislosti so stresovým podnetom, nepriamo ovplyvňuje mikrogliu, čo vedie k zvýšenej tvorbe cytokínov, ktoré následne mobilizujú monocyty z periférie. Zvýšenie počtu makrofágov a periférnych monocytov podporuje produkciu prozápalových cytokínov ako IL-1b, TNF-alfa a IL-6 v mozgu. Nadmerná alebo dlhodobá aktivita prozápalových cytokínov narúša viaceré neuronálne funkcie. To následne ovplyvňuje neuronálne okruhy vrátane tých, ktoré sa podieľajú na regulácii nálady a kognície. Ukazuje sa, že kľúčová je práve imunitná aktivita v samotnom CNS (Tae, 2018).

Psychosociálny stres, najmä ak je trvalý, u zraniteľných jedincov podporuje zmeny citlivosti glukokortikoidových receptorov v nervovom systéme a iných orgánoch, dysfunkciu HPA osi, zmeny autonómnych funkcií a zvýšenie produkcie a uvoľňovania prozápalových cytokínov. Ukazuje sa korelácia medzi hladinami zápalových cytokínov v krvnom obehu a prežívaním depresívnych a úzkostných symptómov, zápal by teda mohol zohrávať dôležitú úlohu v patogenéze depresie a úzkostných porúch (Galajda, 2007). Najmä v súvislosti s prozápalovým IL-6 sa uvádza vyšší výskyt úzkosti a depresie. Vystavenie chronickému stresu aktivuje ďalšie zápalové cytokíny ako IL-18, IL-1b, TNF-alfa a zápalom indukovateľnú syntázu oxidu dusnatého (NOS). V teórii stresom podmienených porúch sa dostáva do popredia kynurenínová dráha. Objemy hipokampu a amygdaly pozitívne korelovali s pomerom kyseliny kynurenínovej ku kyseline chinolínovej vo vzorkách séra u uvedených pacientov.

Zvýšené zápalové markery sa tiež spájajú s atypickými príznakmi depresie a suicidálnymi príznakmi. Rovnako aj predchádzajúca liečba antidepresívami môže zasahovať do tvorby cytokínov. Vyššie hladiny IL-6 predikovali v priebehu času chronicitu depresie.

Metabolický syndróm (syndróm X) je stav charakterizovaný viacerými navzájom súvisiacimi metabolickými a kardiovaskulárnymi abnormalitami, ktoré zahŕňajú viscerálnu obezitu, inzulínovú rezistenciu, hypertenziu, aterogénny profil plazmatických lipidov,

subklinický zápalový stav a viacero neuroendokrinných alterácií, medzi ktoré patrí aj zvýšenie hladín efektorových molekúl systémov neuroendokrinnej stresovej reakcie (Mravec, 2011). Dôsledkom je zvýšené riziko vývinu viacerých závažných chorôb, ako sú diabetes mellitus typu 2, kardiovaskulárne choroby, zlyhanie obličiek. Zvyšujú riziko vzniku aterosklerózy a pridružených komplikácií – ischemická choroba srdca, ischemická choroba dolných končatín, cievne mozgové príhody. Dochádza k dyslipidémii, ktorá je spôsobená zvýšenou hydrolýzou TAG, tým dochádza k zvýšeniu množstva mastných kyselín v krvi. Dochádza k akumulácii tuku viscerálne a k zvýšeniu produkcie zápalových cytokínov (chronický subklinický zápal). Súčasťou metabolického syndrómu nie je zvýšená hladina celkového cholesterolu. Sprevádza ho IV. typ hyperlipoproteinémie, charakterizovaný vysokými triglyceridmi, vysokými VLDL lipoproteínmi a nízkou hladinou HDL cholesterolu, tiež prítomnosť aterogénnych LDL častíc (Švecová, 2021).

V štúdii (106) mali napríklad vojaci s PTSP signifikantne vyššie koncentrácie LDL a triglyceridov a nižšie hladiny HDL cholesterolu v porovnaní s vojakmi bez PTSP. Bola tiež nájdená pozitívna korelácia medzi hyperarrousalom a hladinami cholesterolu.

Neuroendokrinná dysregulácia môže predstavovať faktor, ktorý sa významnou mierou podieľa na rozvoji metabolického syndrómu a inzulinorezistencie u pacientov s diabetes mellitus typu 2. Jedným zo všeobecných faktorov vyvolávajúcich vznik inzulinorezistencie môže predstavovať pôsobenie stresorov vonkajšieho prostredia, ktoré aktivujú sympatikoadrenálny systém a HPA os. (Mravec, 2011). Hormóny, uvoľňované v dôsledku aktivácie týchto dvoch základných systémov stresovej reakcie, glukokortikoidy a katecholamíny, vykazujú výrazný antagonizujúci účinok na pôsobenie inzulínu. Za fyziologických okolností vykazuje aktivita HPA osi výrazné cirkadiánne zmeny, pre ktoré je charakteristický ranný vzostup plazmatických hladín kortizolu. V prípade, že je organizmus exponovaný chronickému pôsobeniu stresorov, dochádza k poklesu diurnálnej variability v aktivite HPA osi. Predpokladá sa, že narušenie činnosti HPA osi na úrovni hypotalamu sa podieľa na vzniku inzulínovej rezistencie, čiastočne prostredníctvom neprimeranej excesívnej syntézy kortizolu, čo neskôr môže podmieňovať fenomén ‚vyhorenia', charakterizovaný nízkou sekréciou kortizolu, rastového hormónu a pohlavných hormónov (Galajda, 2007).

Ako metabolické parametre pre potreby našej štúdie sme zvolili HDL, LDL cholesterol, index pás-boky. Index pás-boky je významným indikátorom obezity a kardiovaskulárnych ochorení, ktorá je obvykle spojená s ďalšími zdravotnými ťažkosťami. Pre mužov je rizikový pomer nad 0,9, pre ženy nad 0,84. WHR (z angl.

Waist-hip ratio) sa ukázal ako efektívnejší prediktor mortality u ľudí nad 75 rokov ako BMI alebo samotný obvod pásu. Ak by bola obezita definovaná WHR namiesto BMI vzrástlo by percento ľudí s rizikom kardiovaskulárnych ochorení celosvetovo trikrát. WHR na rozdiel od BMI alebo merania percentuálnej hodnoty tuku berie do úvahy rozdielnu telesnú stavbu jedinca. Ukazuje sa súvislosť medzi zvýšenou hladinou kortizolu a väčším obvodom pásu. Brušný tuk je markerom viscerálneho tuku, ktoré sa ukladá medzi dôležitými orgánmi, má väčší prietok krvi a viac receptorov pre kortizol ako iné tkanivo. Vyššia citlivosť na kortizol vedie k stimulácii tukových buniek a ich ďalšiemu rastu. Ukazuje sa, že vyššie WHR môže poukazovať na dysfunkciu HPA osi a nadmernú produkciu kortizolu.

Túto rizikovú skupinu pacientov môžeme monitorovať z hľadiska kardiometabolických rizikových faktorov a pomôcť im následne s nastavením sa na preventívnu diétu, cvičenie a farmakologické prostriedky, ktoré im pomôžu zlepšiť dlhodobú kvalitu života. Ukazuje sa, že kardiometabolické preventívne opatrenia môžu pomôcť doplniť psychiatrické intervencie, a spolu tak zlepšiť celkový priebeh PTSP (Mravec, 2011).

4.2 Neistá vzťahová väzba a zdravie

Bezpečná vzťahová väzba predstavuje ochranný faktor pred vznikom psychických porúch. Mnoho štúdií poukazuje na vyššie riziko rozvoja psychických ochorení u ľudí s neistým vzťahovým štýlom. Traumatickú udalosť podľa dostupných údajov zažije takmer každý človek s poruchou užívania látok, čo tiež významne zvyšuje riziko rozvoja PTSP, ale aj iných klinických syndrómov (napr. adaptačné, depresívne, úzkostné, somatoformné, disociatívne poruchy, abúzus psychotropných látok, poruchy alebo zmeny osobnosti) v tejto skupine ľudí (Karkošková, 2013). Ako mechanizmus, ktorý prispieva k zvýšenému riziku vzniku ochorení a súvisí so vzťahovou väzbou uvádzajú Maunder a Hunter zvýšenú vnímavosť na stres, ktorá je výsledkom narušených neurobiologických a imunologických regulácií. S narušenými reguláciami súvisí zvýšené používanie vonkajších regulátorov ako drogy, lieky, potrava a rizikové sexuálne správanie. V rámci dezorganizovanej vzťahovej väzby, chronická stimulácia poplašných centier v mozgu môže nastať aj pri závažne nekonzistentnom správaní matky kvôli jej nespracovanej traume alebo jej depresii, pri opakovaných vzťahových stratách, separáciách, násilí medzi rodičmi alebo telesných stavoch spojených s veľkou únavou alebo chronickými bolesťami. Hypermetabolizmus a rast subkortikálnych mozgových štruktúr sa potom deje na úkor evolučne mladších

štruktúr mozgu, najmä prefrontálneho kortexu. Tieto deficity dávajú klinický obraz rozličných psychiatrických diagnóz, porúch správania a učenia.

Ľudia s neistou vzťahovou väzbou pri ťažkostiach vyhľadávajú pomoc inak než ľudia s bezpečným typom vzťahovej väzby. Pacienti s vysokou mierou úzkostnosti (ambivalentná vzťahová väzba) majú silnejšiu potrebu uisťovania sa a sociálnej podpory, takže až kompulzívne môžu vyhľadávať lekársku starostlivosť. Pacienti s vysokou mierou vzťahovej vyhýbavosti si v súvislosti s ich potrebou nezávislosti môžu sami meniť dávkovanie liekov a pomoc nevyhľadajú ani keď je to nutné. Pacienti s vysokou mierou vzťahovej vyhýbavosti aj úzkostnosti (ustrašená vzťahová väzba) striedavo zapájajú hyperaktiváciu a deaktiváciu správania. Na jednej strane pomoc intenzívne vyhľadávajú, na druhej strane pomoc pasívne-agresívnym spôsobom odmietajú (Kaščaková, 2019). V prípade vývojovej traumy v rámci dezorganizovanej vzťahovej väzby medzi dieťaťom a matkou sa jedná o chronickú aktiváciu ANS, ktorú môžeme prirovnať k stavu, kedy máme pri riadení auta nohu súčasne na plyne i na brzde. (Van Der Kolk, 1998) Medzi najprirodzenejšie spôsoby emočnej sebaregulácie patrí vzťah s osobou, ktorá dokáže emócie a fantázie spojené s traumatickým zážitkom zaradiť do vedomého a časového kontextu. Traumatizované deti však takýchto vzťahov veľa nezažívajú. Rodiča by mohla nahradiť iná empatická dospelá osoba (náhradný rodič, psychoterapeut).

V priebehu opakovania potom dochádza k regulácii traumatického zážitku v rámci bezpečného terapeutického vzťahu. U detských pacientov tento proces zahŕňa spontánnu hru. Niektoré kazuistiky Poetheho (2022) poukazujú na vývojový posun od regresívne závislého vzťahu smerom k väčšej samostatnosti a emočnej stabilite. V depresívnej skúsenosti sa môže pacient vzťahovať k svojej skúsenosti ako k jednému celku miesto toho, aby ho štiepil a projikoval do čiastočných vonkajších objektov, ktoré ho potom v predstavách, snoch alebo flashbackoch prenasledujú. Ako užitočné sa ukazujú integrácia poznatkov vzťahovej väzby do biopsychosociálne chápanej medicíny.

4.2.1 SUD v kontexte neistej vzťahovej väzby

Vo viacerých štúdiách sa ukázala súvislosť medzi množstvom zažívaných stresorov a užívaním návykových látok. Prevalencia PTSP je u jedincov s poruchou užívania látok približne trikrát vyššia ako v kontrolných skupinách a deti vystavené sexuálnemu a fyzickému zneužívaniu sa skôr stanú užívateľmi i. v. drog (McCauley, 2020; Gielen, 2023). Huang et al. (2012) uvádza pozitívne korelujúci vzťah medzi množstvom traumatizujúcich udalostí a rizikom psychiatrických komorbidít a suicidálnych pokusov.

Aj v štúdii Tubmana a kol. (2023) závažnejšia traumatizácia bola spájaná so závažnejšími psychiatrickými symptómami, rizikovým správaním a skorším nástupom abúzu návykovej látky.

U pacientov s AUD a zároveň anamnézou traumatizácie sa vyskytuje viac psychiatrických komorbidít ako sú poruchy nálady, úzkostné poruchy, PTSP a poruchy osobnosti. Aj pri fajčení sa ako významný rizikový faktor ukazujú nepriaznivé zážitky v detstve, fajčiari majú vo vyššej miere neistý štýl vzťahovej väzby v porovnaní s nefajčiarmi (Kaščaková, 2022). Respondenti, ktorí udávali akékoľvek zlé zaobchádzanie v detstve začali fajčiť v skoršom veku a fajčenie pretrvalo do mladej dospelosti.

V štúdii Kaščákovej a kol. (2022) sa preukázali súvislosti medzi výskytom stresujúcich udalosti a vzťahovou úzkostnosťou a závislosťou od nikotínu. Ak sa v anamnéze pacienta objaví zážitok traumy a prípadne aj rozvinutej a neliečenej posttraumatickej stresovej poruchy, môže to zhoršiť odpoveď pacienta na liečbu a tiež skracovať obdobie abstinencie po liečbe (Roberts, 2023). Títo pacienti menej profitujú z liečby, kratšie abstinujú a majú viac recidív v porovnaní s pacientami bez traumatizácie. Na tento proces majú vplyv permanentné zmeny v neuroendokrinnom systéme v dôsledku nepriaznivých udalostí (Berglund, 2013).

Vek nástupu, počet rokov závislosti a počet predchádzajúcich detoxifikácií sa ukazujú závislé od miery traumatizácie. Nielen počet, ale aj kombinácia jednotlivých podtypov zlého zaobchádzania vplýva na problémy vyplývajúce zo závislosti. Pacienti so závislosťou od alkoholu môžu vykazovať iné profily traumatizácie ako pacienti s užívaním ilegálnych drog. Khoury a kol. (2010) napríklad udávajú, že celoživotný abúzus alkoholu a drog bol asociovaný s fyzickým a emočným týraním, zatiaľ čo celoživotné užívanie drog (bez alkoholu) je asociované so sexuálnym zneužívaním. Kilpatrick a kol. (2009) uvádzajú, že abúzus drog sa spája s vyšším množstvom sexuálneho zneužívania a fyzického týrania v porovnaní s alkoholom.

Jedinci s neistou vzťahovou väzbou, ktorí zažili zlé zaobchádzanie môžu svet vnímať ako nebezpečný a nepredvídateľný. Pri predvídateľných podmienkach prostredia sú výhodnejšie dlhodobé ciele a oddialenie okamžitého zisku, no v neistých podmienkach prostredia si volí jedinec stratégiu okamžitého získavania, tzn. formy hazardujúceho a oportunistického správania. Neisto pripútaní ľudia môžu vo väčšej miere vyhľadávať okamžitý zisk v podobe vzrušujúcich podnetov (sensation-seeking behaviour), môžu horšie tolerovať sociálny tlak a normy. Objavuje sa impulzivita a emočná labilita, keď dôjde k odopreniu okamžitého zisku. Aby dosiahli okamžitý zisk jedinci manipulujú s ostatnými,

čo u závislých často pozorujeme. Zároveň v správaní vzniká potreba kontroly. Túto môžu získať napríklad pomocou návykových látok, ktoré navodia upokojenie a pocit bezpečia. Opiáty môžu sčasti nahradiť príjemné pocity spojené s istotou sociálnych pút a so vzťahovou väzbou.

Závislí sa zaraďujú do skupín s podobnými záujmami. Obzvlášť zraniteľní na konzum drog môžu byť sociálne znevýhodnení jedinci. Sociálna deprivácia, slabé sociálne a ekonomické zabezpečenie a nízka úroveň vzdelania môže byť ako kofaktory spájané s užívaním i. v. drog u ľudí s anamnézou zlého zaobchádzania v detstve. Maladaptívne fungovanie v rodine (kriminalita, psychiatrické ochorenie, zlé zaobchádzanie) má väčší vplyv na užívanie návykových látok ako smrť alebo rozvod rodičov. (86) U týchto pacientov je oslabená reziliencia a sebadôvera pri prekonávaní prekážok na ceste k abstinencii, vyhýbavé správanie a narušené vzťahy, ktoré by mohli plniť podpornú funkciu (Elliott, 2014).

Vo výskume primátov sa tiež našiel rozdiel v aktivite dopamínergického systému u podriadených a dominantných členov skupiny. Podriadení jedinci mali dopamínový systém hyperaktívny a tieto jedince mali tendenciu k samoužívaniu vyšších dávok kokaínu. Sociálna izolácia zvyšovala aj konzum alkoholu u týchto jedincov. Nízko privilegovaní a sociálne izolovaní ľudia sa ľahko dostanú ku konzumu drog a dostávajú sa do bludného kruhu (Brune, 2012).

5 ROZDIELY MEDZI POHLAVIAMI

V spojitosti medzi zlým zaobchádzaním a užívaním i. v. drog zohráva úlohu aj pohlavie. Ženy a muži môžu odlišne reagovať na zlé zaobchádzanie. Veľká kohortová štúdia Abojabira a kol. (2017) ukazuje súvislosť medzi zlým zaobchádzaním v detstve a užívaním i. v. drog, pričom muži sa ukazujú ako ovplyvnení viac než ženy. Ženy častejšie zažívajú sexuálne zneužívanie alebo kombináciu viacerých foriem zlého zaobchádzania, kým muži zažívajú viac fyzického týrania. Aj v dospelosti pretrvávajúce sexuálne zneužívanie u žien má pravdepodobne väčší vplyv na užívanie i. v. drog než zneužívanie v detstve. Expozícia viacerým formám zlého zaobchádzania môže mať kumulatívny efekt na stresovú odpoveď a kognitívne funkcie, to môže viesť k sebapoškodzovaniu ako je aj i. v. užívanie drog.

V štúdii Abajobira a kol. (2017) sa potvrdila spojitosť medzi akoukoľvek formou zlého zaobchádzania v detstve s neskorším užívaním drog, obzvlášť u žien. Po zohľadnení ostatných faktorov, životných okolností, u mužov najmä emočné týranie bolo asociované s neskorším užívaním drog.

U mužov môže byť asociované zlé zaobchádzanie aj s antisociálnym správaním, delikvenciou a kriminalitou. U žien môže byť neskôr spájané s rizikovým sexuálnym správaním, promiskuitou, inou sexuálnou orientáciou. Ako ďalšie rizikové faktory sa ukazujú: častejšie nadväzovanie priateľstiev s ľuďmi užívajúcimi návykové látky, zlé zaobchádzanie blízkym partnerom, nedostatok podpory v rodine (obzvlášť, ak rodič tiež zneužíva návykové látky). Je tiež možné, že odlišná sexuálna identita predstavuje pre jedinca vyššie riziko zlého zaobchádzania s následným užívaním drog ako zvládacím mechanizmom v dospelosti. (Shand, 2023).

6 RESILIENCIA

O tom či sa udalosť stane traumatizujúcou nerozhoduje len jej charakter, ale aj to čo sa v danú chvíľu stane v tele, prežívaní, vo fantázii. To, aký vplyv bude na nás zážitok mať podmieňujú naše vrodené predispozície, aktuálna situácia a kondícia. Ich vplyvom rovnaká situácia môže byť v daný okamih pre niekoho traumou, pre druhého človeka nie. Veľmi podstatné sú reakcie rodiny, blízkeho okolia, spoločnosti a autorít. Ovplyvňujú či skúsenosť povedie k posttraumatickému rastu alebo ťažkosti chronifikujú (Maercker, 2004). Bezpečné, stimulujúce zážitky prežíva dieťa najmä v bezpečnej vzťahovej väzbe. Naopak dieťa s dezorganizovanou alebo inou neistotu vzťahovou väzbou zažíva úzkosť a hnev vo väčšej miere než pohodu a bezpečie. Aj táto skúsenosť ho potom robí menej psychicky odolným a náchylnejším k rozvinutiu traumy i za okolností, ktoré by na deti s bezpečnou vzťahovou väzbou tak nemuseli pôsobiť.

Resiliencia predstavuje komplex ochranných a salutogénnych faktorov, ktoré robia jedinca odolnejšieho voči nepriaznivým udalostiam. Znamená pozitívnu adaptáciu po stresujúcich situáciách, resp. kapacitu jedinca úspešne sa vyrovnať so zmenou, odolať negatívnemu vplyvu stresorov a vzniku významných dysfunkcií. Je to teda v podstate schopnosť vrátiť sa k tzv. normálnemu alebo zdravému fungovaniu po prekonaní traumatickej skúsenosti. Čím vyššia odolnosť, tým nižšie je riziko vzniku choroby. Rezilientní jedinci majú tendenciu byť optimistickí, dokážu vnímať životné situácie ako užitočnú skúsenosť, zamerať sa na osobné silné stránky a kvality, využívať konštruktívnu kritiku. Sú schopní vytvárať blízke vzťahy s inými, rozvíjať sociálne zručnosti a sú si vedomí emočného prežívania seba a iných. Čím viac z týchto vlastností jedinec má, tým lepšia je prevencia pred nástupom ochorenia. Reziliencia podporuje úzdravu, pomáha žiť produktívny život aj napriek už vzniknutým ťažkostiam, napr. chronickému ochoreniu.

V súvislosti s rezilienciou sa sledujú aj genetické a epigenetické mechanizmy a rozličné polymorfizmy génov. Napríklad niektoré alely a haplotypy génu CRHR1 pre glukokortikoidový receptor majú potenciálny ochranný účinok pred vznikom depresie. Tiež nositelia dlhých alel 5HTLPR (sérotonínovy transportér) majú vyššiu emocionálnu rezilienciu (Feder, 2009).

Reziliencia nepredstavuje len ochranu pred vznikom symptómov, ale predstavuje aj schopnosť zotaviť sa v priebehu niekoľkých týždňov až mesiacov po stresujúcej

udalosti. Kohortové štúdie ukazujú, že veľa ľudí zažíva prvé dni po traumatickej udalosti depresiu, úzkosť a symptómy PTSP, ale mnohí sa úplne zotavia (Feder, 2009).

Oblasti mozgu, ktoré sú v procese reziliencie zapojené môžeme rozčleniť na tie, ktoré inhibujú odpoveď na hrozbu ako hipokampus, ventromediálna prefrontálna kôra a tie, ktoré hrozbu detekujú – amygdala, insula, dorzálna anteriórna cingulárna kôra (dACC), dorzomediálna prefrontálna kôra (dmPFC). Potenciálne faktory reziliencie, ochranné faktory zahŕňajú slabšiu odpoveď oblastí detekujúcich hrozbu ako amygdala, insula, LC, dACC. Ako protektívne sa ukazujú aj väčší objem a aktivita hipokampu, väčšia reaktivita a konektivita vmPFC, zvýšená aktivitu systému odmeny a orbitofrontálneho kortexu.

U jedincov s vyššou rezilienciou sa ukázal zachovaný objem, funkcia a konektivita pred a po traume a tiež zvýšené prepojenie hipokampu a vmPFC. Najväčším rizikovým faktorom sa javí reaktivita a konektivita amygdaly, ktorá sa spája so závažnosťou neskôr rozvinutých symptómov. Jedinci vykazujúci nižšiu aktivitu amygdaly pred traumou boli rezilientnejší a mali menej symptómov PTSP po traumatickej udalosti. Nižšia reaktivita amygdaly na výrazy tváre sa spája aj s menším počtom depresívnych symptómov (Mattson, 2016). Viaceré nálezy podporujú súvislosť väčšieho objemu, funkcie a konektivity vmPFC s rezilienciou voči stresovým udalostiam (Mattson, 2016). VmPFC a jeho spojenia s amygdalou alebo hipokampom možu byť dôležité pre adaptívne odpovede na potenciálnu hrozbu. Fasciculus uncinatus (Uf) je prepojenie vmPFC a orbitofrontálneho kortexu s amygdalou (Coad, 2020). Lepšia integrita Uf zlepšuje reguláciu amygdaly cez vmPFC a tým zvyšuje rezilienciu. Sekiguchi a kol. zistili, že nárast jeho dĺžky v posttraumatickom období bol negatívne asociovaný s rezilienciou, čo v praxi znamenalo viac symptómov úzkosti po stresujúcom zážitku (Coad, 2020). Oblasti zahrnuté v detekcii hrozby a odpovede na ňu ako amygdala a insula podľa niektorých štúdií naberali na objeme a reaktivite nezávisle od symptómov (Mattson, 2016).

Je dôležité poznamenať, že byť rezilientným jedincom so zníženou odpoveďou na potenciálnu hrozbu je užitočné v obdobiach bezpečia. Rovnako to ale môže byť potenciálne ohrozujúce v situáciách, v ktorých reagovanie na hrozbu je životné dôležité, napríklad u vojaka na bojisku. Znížená reaktivita na hrozbu teda môže ohroziť jedinca v situáciách reálneho nebezpečenstva.

7 PRAKTICKÁ ČASŤ

7.1 Úvod

Štúdie poukazujú na vyššiu prevalenciu vzniku závislosti u ľudí s nepriaznivými zážitkami v anamnéze. Prítomnosť takýchto udalostí či rozvoj PTSP môže výrazne komplikovať úspešnosť liečby a skracovať dobu abstinencie. Mnohí odborníci sa zhodujú na tom, že predispozície k psychickým poruchám možno hľadať v osobnej histórii alebo v stresujúcich udalostiach z raného vývoja. Jedným z mechanizmov zvládania traumatizácie, nenasýtenia potrieb a odpojenia sa od emocionálnej bolesti je samoliečba napríklad užívaním návykových látok. Prevalenciu nepriaznivých, potenciálne traumatizujúcich udalostí môžeme sledovať prostredníctvom dotazníkových metód. Štúdie ale poukazujú aj na súvis viacerých biologických parametrov s posttraumatickým stresom.

Cieľom práce bolo sledovať posttraumatický stres a prevalenciu nepriaznivých zážitkov u pacientov s poruchou užívania látok, vo výsledku sme sa zamerali aj na vzťahovú úzkostnosť a vyhýbavosť v danej skupine pacientov a na sledovanie biologických parametrov, ktoré sú asociované s posttraumatickým stresom a ich súvis s užívaním návykových látok. V rámci výskumného projektu Biologické ukazovatele zraniteľnosti a odolnosti na psychické ochorenia, biopsychosociálne súvislosti sme sa pre potrebu našej práce zamerali na pacientov s poruchou užívania látok. Výskumný projekt prebiehal s podporou Slovenskej psychiatrickej spoločnosti a psychiatrickej ambulancie Pro mente sana. Skúmané premenné boli psychické a somatické zdravie, vzťahová väzba, posttraumatický stres, resiliencia, pozitívne a nepriaznivé udalosti z detstva a stresory v dospelosti a biologické premenné – zápalové a metabolické parametre. Výskumné zistenia uvádzame v nasledujúcom texte.

7.2 Súbor pacientov

Súbor tvorilo 261 pacientov, ktorí boli hospitalizovaní v psychiatrických nemocniciach (PNPP Pezinok, PK FN Trenčín a PO FN Liptovský Mikuláš) a liečení v psychiatrickej ambulancii (Pro mente sana Bratislava). Výskumný súbor pacientov s poruchou užívania látok tvorilo 109 respondentov, ktorí boli rozdelení do dvoch skupín: bez komorbidít (SUD), n = 69, priemerný vek = 42,53, s komorbiditami (SUDc), n=40, priemerný vek = 41,37. V skupine SUD bola 72,5 % mužov a 27,5 % žien, v skupine SUDc 70 % mužov a 30 % žien. Medzi najčastejšie komorbidity patrili depresívna

epizóda, recidivujúca depresívna porucha, zmiešaná úzkostne-depresívna porucha, adaptačné poruchy, poruchy osobnosti.

7.3 Metóda

Zber dát prebiehal od apríla 2023 do marca 2024 formou štruktúrovaného rozhovoru zaznamenávaného elektronicky metódou CAPI, pričom jeden rozhovor trval od 45 do 90 min. (Olsen, 2008). Okrem dotazníkov bolo súčasťou výskumu aj meranie biologických premenných – CRP, celkový cholesterol, LDL, HDL, IL-6, kortizol a fibrinogén, meranie tlaku, výšky, hmotnosti, pomeru pásu a bokov. Odber krvi bol realizovaný ráno nalačno – 2 skúmavky po 2,7 ml. Vzorky boli použité výlučne za účelom skúmania parametrov štúdie: spracované v deň odberu a uchované maximálne do doby 48 hodín. Biologický materiál bol spracovávaný v centrálnom laboratóriu Medirex, bol podpísaný informovaný súhlas so zberom dát, štúdia schválená príslušnými etickými komisiami nemocníc a etickou komisiou Bratislavského samosprávneho kraja.

Použité boli viaceré dotazníky, na spracovanie v aktuálnej práci nasledovné: dotazník prítomnosti dlhodobých ochorení, stručná škála reziliencie (BRS), dotazník na detekciu problémov s abúzom alkoholu, nikotínu a drog (CAGE-A, N, D), dotazník prežívania blízkych vzťahov (ECR-R) a Vzťahový dotazník RQ, Dotazník nepriaznivých zážitkov z detstva ACE-IQ), vybrané otázky na životné stresory z dotazníku LSC-R, Dotazník na prítomnosť posttraumatického stresu (PCL-5).

ACE dotazník sa zameriava na vyskytujúce sa nepriaznivé zážitky v detstve ako emočné a fyzické týranie, sexuálne zneužívanie, fyzické a emočné zanedbávanie, násilie v rodine, duševné ochorenia, suicidalita a závislosť v rodine, uväznenie, rozvod rodičov, smrť rodiča, šikana, násilie v komunite, kolektívne násilie. Tiež zachytáva súvislosť medzi nimi a rizikovým správaním v neskoršom veku (Kaščaková, 2025). Monitoruje normálnu i patologickú disociáciu, vníma ju ako kontinuum. PCL-5 dotazník je vlastne prehľad symptómov posttraumatickej stresovej poruchy podľa DSM-5 (Weathers, 2013). Monitoruje zmenu symptómov počas liečby a po nej, slúži ako screeningový a diagnostický nástroj pre jedincov s PTSP. Má 20 položiek rozdelených do 4 kategórií: opätovné prežívanie (1 – 5), vyhýbavosť (6 - 7), negatívna kognícia a nálada (8 – 14) a hyperaktivácia (15 – 20). Cut-off skóre (hodnotu pri ktorej môžeme zvažovať prítomnosť PTSP) je 33. ECR-R dotazník je sebahodnotiaci dotazník, ktoré sa zameriava na prežívanie blízkych vzťahov. V aktuálnej práci bola použitá skrátená 14-položková verzia validovaná v slovenčine (Švecová, 2021). CAGE dotazník bol vytvorený za účelom identifikácie

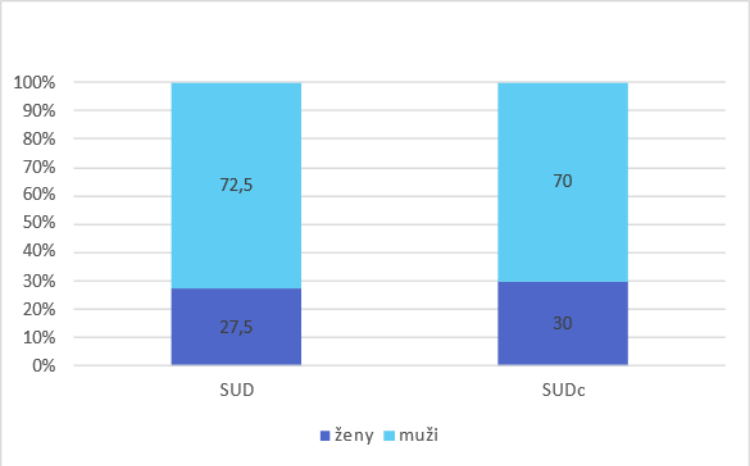
problémov s alkoholom. Názov dotazníku bol odvodený z počiatočných písmen príznakov, na ktoré sú otázky zamerané: C (Cut): pocit potreby obmedziť pitie alkoholu, A (Annoyed): podráždenie okolia z pitia alkoholu, G (Guilt): pocit viny v súvislosti s pitím alkoholu, E (Eye-opener): pitie alkoholu hneď ráno za účelom upokojenia alebo zbavenia sa abstinenčných príznakov (Mayfield, 1974).

7.4 Štatistické metódy

Údaje boli po kompletnom zozbieraní spracované v štatistickom programe JASP a SPSS. Vzťahy medzi premennými sme skúmali pomocou Pearsonovho korelačného koeficientu. Na základe výsledkov korelačnej analýzy môžeme hovoriť o výsledných signifikantne pozitívnych a negatívnych vzťahoch medzi jednotlivými premennými.

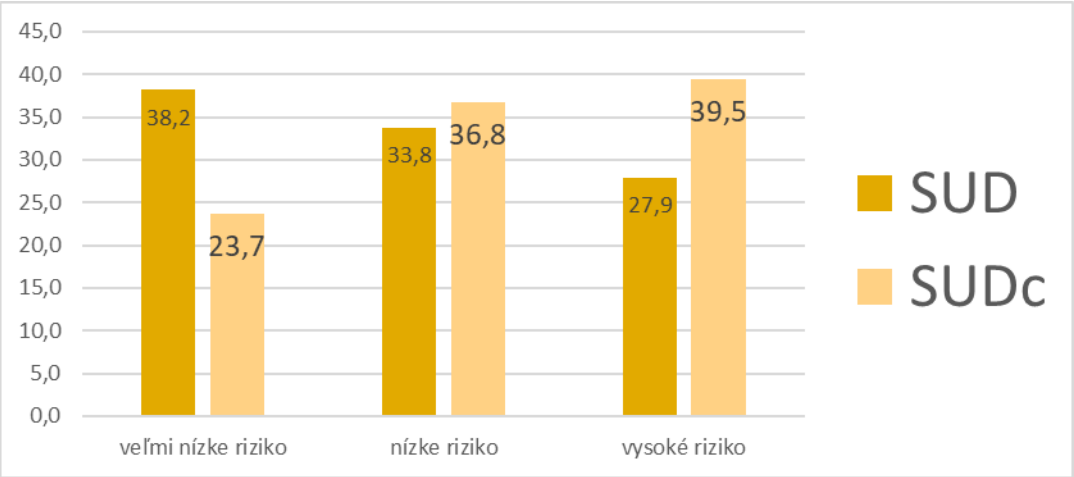
7.5 Výskumné zistenia

Ženy v skupine SUD predstavovali 27,5 %, muži 72,5 %, v skupine SUDc 30 % a 70 %.



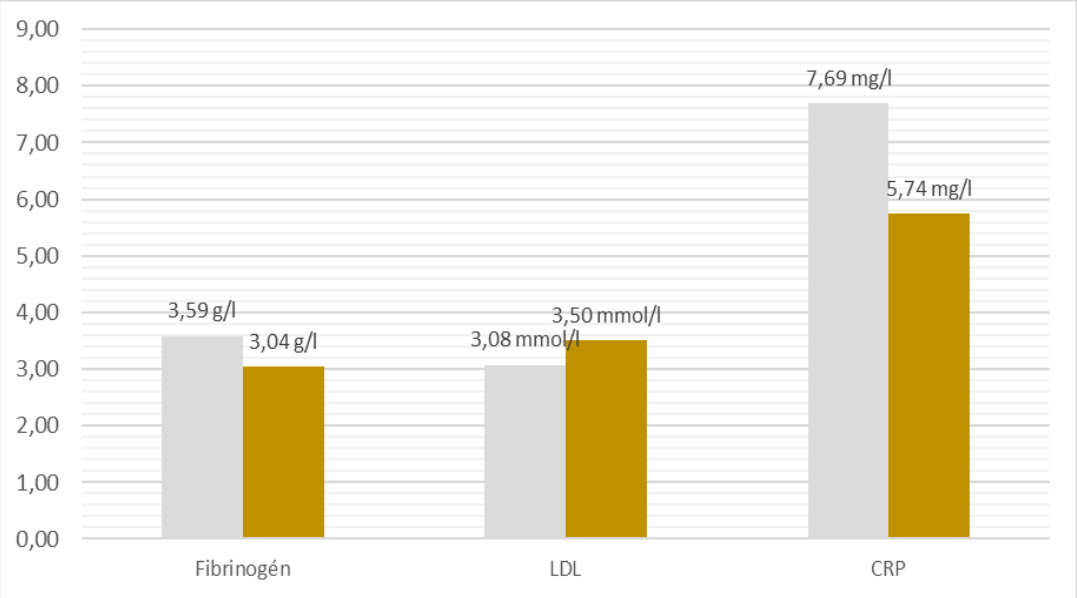
Graf 1 Výskumný súbor pacientov s poruchou užívania látok

V rámci biologických parametrov, v skupine pacientov s poruchou užívania látok s komorbiditami (SUDc) sa oproti druhej skupine pacientov so samostatnou poruchou užívania látok (SUD) vyskytoval vyšší LDL cholesterol ($p = 0.008$). V rizikovom pásme zníženého pomeru HDL/LDL cholesterolu je 27,9 % a 39,5 % pacientov. Kritériom bol pomer nižší než 0,33.



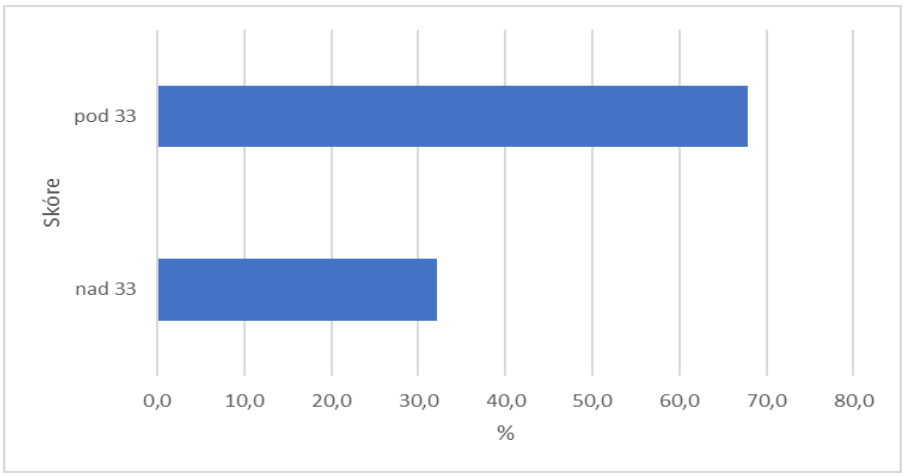
Graf 2 Frekvencia výskytu (%) hodnôt Risk-indexu cholesterolu medzi skupinami

Skupina SUD dosahovala signifikantne vyššie hodnoty fibrinogénu (p = 0.002) a CRP (p = 0.017) ako SUDc.



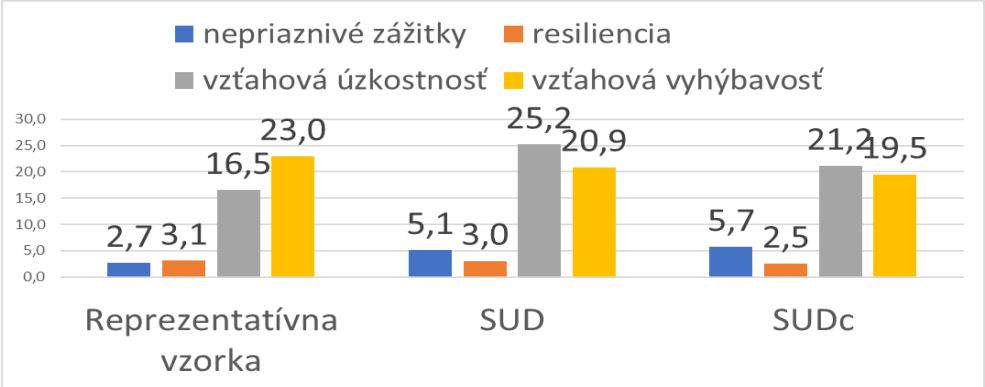
Graf 3 Porovnanie vybraných biologických ukazovateľov v skupinách pacientov s poruchou užívania látok

Zaznamenávali sme pomer hodnôt PCL podľa prahového skóre k zhodnoteniu výskytu posttraumatického stresu u pacientov s poruchou užívania látok. V 32,11 % (SUD, SUDc) bol zistený posttraumatický stres (PCL-5 skóre bolo vyššia ako 33), pričom diagnóza PTSP nebola klinicky stanovená.



Graf 4 Výskyt posttraumatického stresu u pacientov s poruchou užívania látok

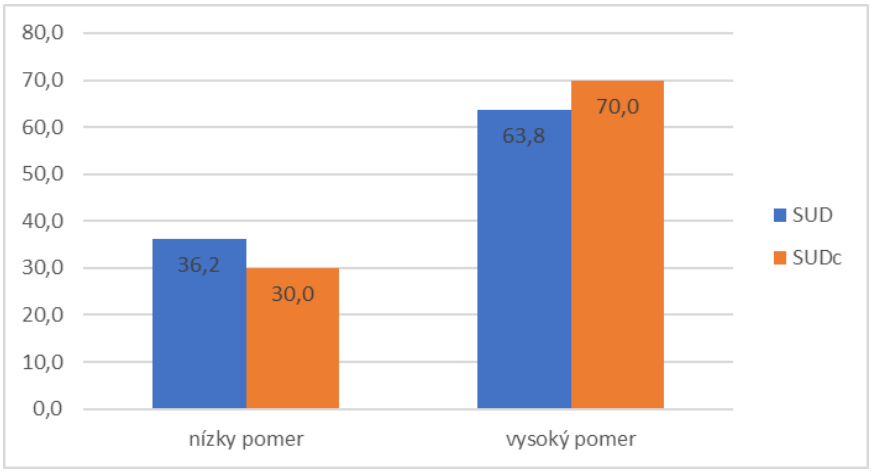
V skupine SUD bolo skóre nepriaznivých zážitkov 5,1, v SUDc 5,7, v porovnaní skóre 2,7 pre reprezentatívnu vzorku pacientov. Skóre vzťahovej úzkostnosti bolo 25,2 pre SUD a 21,2 pre SUDc. Skóre reziliencie bolo v reprezentatívnej vzorke 3,1, v sk. SUD 3 a v SUDc 2,5. Pre vzťahovú vyhýbavosť bolo skóre 23 v reprezentatívnej vzorke, 20,9 v sk. SUD a 19,5 v SUDc. Výsledky ukázali vyššie skóre nepriaznivých zážitkov v detstve u pacientov s poruchou užívania látok v porovnaní s reprezentatívnou vzorkou ($p < 0,001$), nižšiu resilienciu v skupine s komorbiditami (SUDc) ($p < 0,001$), vyššie skóre vzťahovej úzkostnosti v oboch skupinách (SUD, SUDc) oproti reprezentatívnej ($p < 0,001$, $p = 0,002$).



Graf 5 Porovnanie výskytu nepriaznivých zážitkov, reziliencie, vzťahovej úzkostnosti a vyhýbavosti u pacientov s poruchou užívania látok

Index pás-boky je ukazovateľom rizika obezity. U žien je rizikový pomer 0,80 a vyššie a u mužov 0,94 a vyššie. 63,8 % pacientov zo skupiny SUD a 70 % pacientov zo skupiny SUDc má tento pomer zvýšený. Nízky, teda priaznivý pomer má 36,2 %

zo skupiny SUD a 30 % zo skupiny SUDc. Dokopy až 66 % pacientov z oboch skupín má zvýšený index pás/boky. Pomer hodnôt pás-boky je významným ukazovateľom rizika obezity.



Graf 6 Pomer hodnôt pás-boky u pacientov s poruchou užívania látok

Výsledky ukázali vyššie skóre nepriaznivých zážitkov v detstve u pacientov s poruchou užívania látok v porovnaní s reprezentatívnou vzorkou ($p < 0,001$), nižšiu resilienciu v skupine s komorbiditami (SUDc) ($p < 0.001$), vyššie skóre vzťahovej úzkostnosti v oboch skupinách (SUD, SUDc) oproti reprezentatívnej ($p < 0,001$, $p = 0,002$).

8 DISKUSIA

Prevalencia traumatických zážitkov a rozvinutej PTSP môže byť u jedincov s poruchou užívania látok až trikrát vyššia ako u bežnej populácie. Neliečené PTSP narúša priebeh liečby poruchy užívania látok, ale pravdepodobne aj iných psychiatrických porúch. Viacero výskumov popisuje signifikantný pozitívny vzťah medzi prežitými traumatickými udalosťami v detstve a adolescencii a rozvojom závislosti v dospelosti. V našej štúdii v skupine pacientov (SUD, SUDc) bol až v 32,11 % zistený posttraumatický stres (PCL-5 skóre 33 a viac), hoci diagnóza PTSP nebola klinicky stanovená. K nestanoveniu diagnózy prispieva citlivosť samotnej témy zo strany pacienta, prípadne problém o ťažkostiach hovoriť, na strane lekára to môže byť chýbajúce cielené zameranie sa na problematiku, nepredpokladanie prítomnosti traumatizujúcich zážitkov v anamnéze alebo ich bagatelizácia. Uniknutie diagnózy PTSP je ovplyvnené aj diagnostickými zvyklosťami príslušného oddelenia, kliniky, resp. sa skrýva za inými diagnózami, ako sú napríklad poruchy osobnosti (Coad, 2020).

Sú dva základné spôsoby, ktorými možno vysvetliť vysokú komorbiditu týchto dvoch psychiatrických porúch. V prvom prípade porucha užívania látky predchádza PTSP. Aby si pacienti udržali prísun látky vystavujú sa opakovane nebezpečným situáciám. Vzhľadom na životný štýl pacientov s poruchou užívania látok a z hľadiska stigmatizácie môže byť výsledkom väčší počet potenciálne traumatizujúcich udalostí a vyššia vulnerabilita k rozvoju PTSP (Woller, 2006). Pri porovnaní s bežnou populáciou u ľudí so závislosťou ukazujú viaceré štúdie významné rozdiely v intenzite a frekvencii nepriaznivých udalostí. Tieto udalostí môžu ovplyvniť následné fungovanie v medziľudských vzťahoch v zmysle väčšej zraniteľnosti, neistej vzťahovej väzby, vzťahovej úzkostnosti a vyhýbavosti. U jedincov so závislosťou nie je zriedkavá problematika bezdomoveckého života. Ukazuje sa, že u ľudí s takouto anamnézou došlo k redukcii symptómov SUD a PTSP pri stretnutiach so zdravotníkom za posledných 12 mesiacov a súčasnom zlepšení podmienok bývania. Naopak len zabezpečenie bývania na 12 mesiacov bolo asociované so signifikantne zvýšeným konzumom alkoholu, pretože bolo spojené so zvýšeným konzumom alkoholu a drog u spolubývajúcich, s osamelosťou a izoláciou (Thielking, 2020). Je treba brať do úvahy ale širší kontext životného štýlu jedinca a fakt, že aj títo ľudia môžu byť rezilientní.

V druhom prípade vznik PTSP predchádza abúzu a rozvoju závislosti. Napríklad podľa Doležalovej (2017) dievčatá žijúce v inštitucionalizovanej výchove častejšie užívajú

nelegálne návykové látky. Zvýšená miera ich užívania môže byť chápaná aj ako prostriedok samoliečby. K potvrdeniu kauzality medzi nepriaznivými udalosťami a závislosťou je však potrebný ďalší výskum.

Syndróm z vysadenia látky vedie k jej opakovanému užívaniu. Abstinenčné príznaky zahŕňajú aj príznaky (arrousal symptómy), ktoré sa prekrývajú s PTSP. (Aubry, 2016). Návykové látky sú spočiatku užívané k ovplyvneniu symptómov PTSP. Nepokoj, nabudenie, ktoré je prítomné pri abstinenčnom syndróme môže viesť k exacerbácii symptomatiky PTSP a tým prispievať k recidíve užívania látok. Niektoré štúdie ukazujú, že expozícia traumatizujúcej udalosti bez rozvoja PTSP nezvýšila riziko rozvoja poruchy užívania látok (Agren, 1986).

Zaujímavá je tiež problematika komorbidít. Pacienti s PTSP majú častejšie psychiatrické komorbidity. Medzi mužmi s PTSP sú najčastejšie abúzus alebo závislosť od alkoholu, ďalej depresia, úzkostné poruchy a abúzus alebo závislosť od iných látok. Tiež sa ukazuje, že pacienti s PTSP a zároveň poruchou užívania látok trpia závažnejšími symptómami PTSP najmä z 1. a 2. klastra (avoidance a arousal symptómy), v porovnaní s pacientmi bez komorbidity závislosti. Štúdia pacientov so závislosťou od kokaínu a s PTSP zároveň ukázala, že u pacientov, kde PTSP predchádzala užívanie kokaínu sa s väčšou pravdepodobnosťou rozvinula komorbídna depresia a vo väčšej miere užívali benzodiazepíny a opiáty ako u pacientov, u ktorých sa PTSP rozvinula až po užívaní kokaínu. Vzhľadom na vysokú hladinu kortikoliberínu (CRH) ako faktoru spoločného pre pacientov s PTSP aj s abstinenčným syndrómom pri závislosti, smerujú údaje k využitiu agonistu α2-adrenoceptora klonidínu a guanfacínu u pacientov s PTSP a komorbídnou závislosťou (Gao, 2024). V mnohých krajinách je pitie alkoholu akousi národnou tradíciou, takže v prípade porúch užívania látok sa môže jednať o viac tradičných závislých (traditional drinker) a menej symptomatických (symptomatic drinker), u ktorých je závislosť spájaná so zlým zaobchádzaním v detstve.

Ukazuje sa, že emočné týranie je štatisticky významný prediktor pre mnohé chronické ochorenia ako diabetes mellitus, obezita, ekzémy, alergie, ako aj pre poruchy užívania látok (Kaščaková, 2019). Štúdia Springera (2009) ukazuje, že mnohé somatické ťažkosti ako obezita, fajčenie, poruchy užívania látok a psychické ťažkosti ako depresia, úzkosť môžu byť prepojením medzi fyzickým týraním v detstve a somatické zdravím v neskoršom veku. V našej štúdii sa ukázal vyšší LDL cholesterol v skupine pacientov SUDc oproti SUD. V našej štúdii boli u pacientov v skupine SUD vyššie zápalové parametre a fibrinogén v porovnaní so skupinou SUDc. Faktorom u pacientov

s komorbiditou by mohlo byť užívanie antidepresívnej medikácie. Niektoré antidepresíva sa vo svojom mechanizme účinku vyznačujú protizápalovým účinkom, čo mohlo mať vplyv na zápalové parametre v našej štúdii u pacientov s komorbiditami. Zápal zohráva významnú úlohu v rozvoji a priebehu depresie. Antidepresíva ako duloxetín, inhibítor spätného vychytávania serotonínu a norepinefrínu majú pritizápalový efekt ako vitro, tak aj in vivo. Podľa štúdie Gao a kol. (2024) môže duloxetín redukovať sérové hladiny zápalových markerov u jedincov s diagnózou recidivujúcej depresie. V súčasnosti schválená liečba depresie nebola pôvodne vyvinutá so zámerom modulovať imunitnú odpoveď, existujú ale dôkazy, že bežne používané AD majú protizápalový účinok, a že odpoveď na ne čiastočne závisí od imunofenotypu. Zníženie IL-6 antidepresívami bolo zaznamenané v rôznych metaanalýzach (Dragašek, 2023). Podľa výsledkov viacerých prác, najmä selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI) znižujú IL-6, IL-1b, IL-6 a TNF. V iných prácach potvrdzujúcich vzťah medzi antidepresívami a redukciou zápalovej odpovede sa spomína trazodón, ktorý už v nízkych dávkach preukázal ochranný účinok proti neurozápalu. Jeho protektívne účinky v bunkách podobných neurónom fungujú prostredníctvom zníženia prozápalovej a posilnenia protizápalovej signalizácie. V budúcnosti by bolo zaujímavé pri zatrieďovaní pacientov do skupín zohľadniť aj medikáciu, ktorú užívajú (Dragašek, 2023).

Z nefarmakologických intervencií sa okrem iných účinkov omega-3-mastných kyselín preukázal efekt kyseliny eikozapentaénovej (EPA) v regulácii stresovej HPA osi. EPA redukuje sekréciu CRH a sekréciu kortizolu. Hladiny polynenasýtených mastných kyselín (MK) súviseli s nižšími hodnotami CRP, zatiaľ čo vyššie hladiny nasýtených mastných kyselín v sérových fosfolipidoch boli spojené s vyššími hladinami CRP a fibrinogénu. Transmastné kyseliny sa podobne podieľajú na rozvoji zápalu. Zdá, že najmä MK s krátkym reťazcom, ktoré vznikajú pri fermentácii vlákniny črevnou mikroflórou majú pozitívny vplyv na fungovanie imunitného systému. To naznačuje, že zvýšenie príjmu fermentovateľnej vlákniny môže byť dôležité pri znižovaní zápalu. V súčasnosti existujú dôkazy, že intervencie založené na kognitívnych a meditačných metódach môžu viesť aj k zníženiu zápalovej odpovede organizmu. Fyzické cvičenie ako terapeutická intervencia môže byť vhodnou alternatívou resp. doplnkom liečby antidepresívami. Nedávne štúdie ukázali, že antidepresívne účinky fyzického cvičenia môžu byť sprostredkované práve protizápalovými účinkami. Zotavenie po náraste IL-6 vyvolané cvičením tlmí zápalovú reakciu a aktivitu oxidačného systému. Pravidelné

cvičenie preto znižuje prejavy systémového zápalu prostredníctvom homeostatickej adaptácie (Tae, 2018).

Súčasné výskumy ukazujú významnú úlohu črevného mikrobiómu pri regulácii nálady, spánku, kognície, zápalu a bolesti. Odborná literatúra a výsledky štúdií poukazujú na to, že pacienti trpiaci psychickými poruchami vykazujú výrazné rozdiely v zložení črevného mikrobiómu, hladinách zápalových a protizápalových krvných markerov a kortizolu. Chronický neinfekčný zápal gastrointestinálneho traktu v súvislosti s črevnou dysbiózou (ako jeden z mnohých faktorov) môže viesť k zvýšenému riziku vzniku psychických porúch. Široko diskutovaná je inklúzia psychobiotík, živých bakteriálnych kultúr - probiotík a prebiotík, ako prídavného spôsobu liečby. (Ivanová, 2023) Viaceré zdroje uvádzajú jasné stanovisko, že abstinencia od alkoholu a drog viedla k významnej redukcii PTSP symptomatiky aj bez jej priamej liečby (Kaščaková, 2022). Prepojením medzi udávanou traumatizujúcou skúsenosťou v detstve a chronickými ochoreniami v neskoršom veku môže byť slabšia dostupnosť psychiatrickej, psychologickej a sociálnej starostlivosti u detí a mladistvých, čo komplikuje prevenciu, ale aj intervenčné aktivity. Podobná situácia nastáva aj u závislých, kde intervenčné a preventívne programy sú užitočnými stratégiami pre ich zdravý vývoj, ako z neurobiologického, tak aj z ekonomického hľadiska (Mravec, 2011).

Ak sa intervencie prevencie závislosti od návykových látok zacieľujú aj na rodičov a rodinné zázemie, skupiny rovesníkov a na zmeny v sociokultúrnom prostredí, tak môžu mať väčší dopad ako tie, ktoré sú zacielené len na správanie mladých jednotlivcov. Cieľom viacúrovňových intervencií sú často štrukturálne a environmentálne zmeny v komunitách. Tieto zmeny môžu mať širší a dlhodobejší dopad. Optimalizáciu správania jedinca možno dosiahnuť aj prostredníctvom cieleného skúmania seba samého, sociálnej situácie a návykovej látky, ktorá sa spája s rizikovým správaním. Prevencia by sa mala preto zamerať aj na zlepšenie schopností vyrovnávať sa so zážitkami užitia návykovej látky a rizika. Znamená to posilnenie osobných kompetencií na úrovni jednotlivca, ale aj otvorené zdieľanie minulej skúsenosti a otvorenú diskusiu v rámci spoločnosti.

Naša štúdia zdôrazňuje potrebu biopsychosociálneho nazerania na problematiku závislosti. Vzhľadom na komplexnosť ťažkostí u pacientov s poruchou užívania látok je pre zvýšenie úspechu liečby závislosti dôležité cielene zamerať pozornosť aj na prežité udalosti počas života, na prevenciu traumatizujúcich zážitkov a aplikovať intervencie na spoločné riešenie traumatizácie, závislosti a ich ďalších dopadov na život (Galajda, 2007). Vedomosti o potenciálnej súvislosti nepriaznivých udalostí počas vývoja s dôsledkami na

zdravie v neskoršom živote môžu motivovať lekárov, aby nasmerovali pacientov do vhodnej psychiatrickej/psychologickej starostlivosti v skoršom období. (Tae, 2018).

ZÁVER

Táto práca sa zameriava na výskyt nepriaznivých zážitkov v anamnéze pacientov s látkovou závislosťou. Skúma psychické a somatické zdravie, vzťahovú väzbu, psychopatológiu PTSP, rezilienciu, pozitívne a nepriaznivé udalosti z detstva a stresory v dospelosti a biologické premenné. Viacero štúdii ukázalo, že nepriaznivé zážitky najmä v detstve s primárnymi vzťahovými osobami ovplyvňujú formovanie vzťahovej väzby a následne nadväzovanie a prežívanie vzťahov v neskoršom období. V rodinnej anamnéze závislých pacientov nájdeme častejšie už existujúcu závislosť alebo iné psychiatrické poruchy a tiež častejší výskyt zlého zaobchádzania v detstve. U mnohých závislých môžeme najmä v úvode pozerať na zneužívanie návykových látok aj ako na pokus o samoliečbu alebo prostriedok uľahčujúci zvládanie rodičovskej role, ak si už samotný rodič nesie traumatizujúcu skúsenosť. Významný je v tejto súvislosti vplyv epigenetických zmien. Nepriaznivé skúsenosti v anamnéze sa tiež dávajú do súvislosti s mnohými somatickými ochoreniami.

Výsledky našej štúdie ukazujú v 32 % výskyt posttraumatického stresu hoci diagnóza PTSP nebola klinicky stanovená. V danej skupine pacientov bol aj vyšší pomer hodnôt pás-boky a obe skupiny boli v pásme zníženého, teda nepriaznivého pomeru HDL/LDL cholesterolu. Posledné dva menované faktory sú rizikové pre vznik obezity v neskoršom veku s následnými somatickými dôsledkami pre zdravie. V skupine SUD oproti SUDc signifikantne vyššie boli hodnoty fibrinogénu a CRP.

Práca poukazuje na potrebu biopsychosociálneho nazerania na problematiku poruchy užívania látok a využitie týchto poznatkov pre diagnostiku a komplexnú liečbu pacientov, na liečbu a prevenciu traumatizácie, závislosti a ich ďalších dopadov na život.

ZOZNAM POUŽITEJ LITERATÚRY

ABAJOBIR, Amanuel et al. 2017. Gender based differences in injecting drug use by young adults who experienced maltreatment in childhood: Findings from Australian birth cohort study. In *Drug and Alcohol Dependence*. 2017. [online]. [cit. 20.12.2024]. PMID: 28259090. Dostupné z doi: 10.1016/j.drugalcdep.2016.12.027.

AGREN, H. 1986. Clonidine treatment of the opiate withdrawal syndrome: a review of clinical trials of a theory. In *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 1986. 12.3.2025. PMID: 3529831.

AUBRY, Tim et al. 2016. A multiple-city RCT of Housing First with assertive community treatment for homeless Canadians with serious mental illness. In *Psychiatric Services*. [online]. 2016. [cit. 12.3.2025]. PMID: 26620289. Dostupné z doi: 10.1176/appi.ps.201400587.

BEACH, Steven et al. 2011. Methylation at 5HTT mediates the impact of child sex abuse on women's antisocial behavior: an examination of the Iowa adoptee sample. In *Psychosomatic Medicine*. 2011. [online]. [cit. 20.4.2024]. PMID: 20947778. Dostupné z doi: 10.1097/PSY.0b013e3181fdd074.

BENTOVIM, A. 1998. *Týrání a sexuální zneužívání v rodinách*. Praha : Grada Publishing.

BERGLUND, Kristina a kol. 2013. Childhood maltreatment affects the serotonergic system in male alcohol-dependent individuals. In *Alcoholism Clinical and Experimental Research.* 2013. [online]. [cit. 23.12.2024]. PMID: 23384117. Dostupné z doi: 10.1111/acer.12023.

BLACKBURN, Elizabeth. 2005. Telomeres and telomerase: their mechanisms of actionand the effects of altering their functions. In *FEBS Letters*. 2005. [cit. 26.4.2024]. PMID: 15680963.

BLANCO, Rodríguez a kol. 2019. Epigenetic Transgenerational Inheritance. In *Advances in Experimental Medicine and Biology*. [online]. 2019. [cit. 4.4.2024]. PMID: 31301046.68. Dostupné z doi: 10.1007/978-3-030-21664-1_4.

BOWLBY, J. 1988. *A Secure base Parent-child Attachment and Healthy Human development*. First published in Great Britain by Rotledge 11 New Fetter Lane. London EC4P 4EE 1988.

BOWLBY, J. 1979. *The Making and Breaking Affectional Bonds*. Oxford Routledge (UK). 1979.

BROWN, K.V. et al. 1997. Body dysmorphic disorder: Seven cases treated with eye movement desenzitisation and reprocessing. In *Behavioral and Cognitive Psychotherapy.* 1997. [cit. 20.03.2024]. 203-207.

BRUNE. M. 2021. *Evolučná psychiatria*. 1. vyd. Vydavateľstvo F. 2012. 424.

CARPENTER, Linda a kol. Effect of childhood emotional abuse and age on cortisol responsivity in adult hood. Biol Psychiat. 2009;66(1):69–75.

CARVER, CS a kol. 2008. Serotonergic function, two-mode models of self-regulation, and vulnerability to depression: What depression has in common with impulsive aggression. In *Psychological Bulletin.* 2008. [online]. 134:912–43. Dostupné z doi: 10.1037/a0013740.

CARVER, Charles et al. 2016. Mu opioid receptor polymorphism, early social adversity, and social traits. In *Social Neuroscience*. 2016. 25.10.2024. PMID: 26527429. Dostupné z doi: 10.1080/17470919.

CASPI, A. a kol. 2002. Role of genotype in the cycle of violence and maltreated children. Science. 2002. 851-854.

COAD, Bethany a kol. 2020. Structural connectionssupport emotional connections: Uncinate Fasciculus microstructure is related to the ability to decode facial emotion expressions. In *Neuropsychologia*. 2020. [online]. [cit. 6.11.2024]. PMID:29122609. Dostupné z doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2017.11.006.

COFFEY, Scott a kol. 2006. Changes in PTSD symptomatology during acute and protracted alcohol and cocaine abstinence. In *Drug and alcohol deprendence*. [online]. 2006. [cit. 15.2.2024]. PMID: 17008029. Dostupné z doi: 10.1016/j.drugalcdep.2006.08.025.

DECKER, Suzanne a kol. 2021. Correspodence between retrospective and momentary self-reported posttraumatic stress disorder symptoms: Evidence for peak and end effects in veterans. In *Journal of Traumatic Stress*. [online]. 2021. [cit. 3.8.2024]. PMID: 33743184. Dostupné z doi: 10.1002/jts.22669.

DOLEŽALOVA, Pavla. 2017. Trauma v detství a adolescenci. Národní ústav duševního zdraví. 1. vydanie. [cit. 17.2.2025]. ISBN 978-80-87142-32-5

DONG, Maxia et al. 2004. *The interrelatedness of multiple forms of childhood abuse, neglect, and household dysfunction. Childhood Abuse and Neglect*. [online]. 2004. [cit. 28.07.2024]. PMID: 15261471.46. Dostupné z doi: 10.1016/j.chiabu.2004.01.008.

DRAGAŠEK, Jozef. 2023. *Stres, zápal a depresia – hľadanie vzájomných súvislostí*. Solen. [online]. 2023. [cit. 20.02.2025].

EGLE, U., EGLOFF, N., VON KANEL, N. n.d. *Stressinduzierte Hyperalgesie(SIH) als Folge von emozionaler Deprivation und Psychischer Traumatisierung in der Kindheit*. Der Schmerz. 526-536.

ELLIOTT, D.M. 1997. Traumatic events: Prevalence and delayed recallin general population. In *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. [online]. 1997. [cit. 1.6.20324]. 811-820

ELLIOTT, Jennifer a kol. 2014. The risk for persistent adult alcohol and nicotine dependence: the role of childhood maltreatment. In *Addiction*. 2014. [online]. 1.10.2024. PMID: 24401044. Dostupné z doi: 10.1111/add.12477.

ENGEL, G.L. 1959. Psychogenic pain and pain-prone patient. In *The American Journal of Medicine*. s. 899-918.

ENOCH Mary-Anne et al. 2020. The influence of GABRA2, Childhood Trauma and Their Interaction on Alcohol, Heroin and Cocaine Dependence. In *Biological Psychiatry.* [online]. 2020.26.04.2024.PMID:19833324. Dostupné z doi: 10.1186/s12889-022-14160-2.

FEDER, Adriana a kol. 2009. Psychobiology and molecular genetics of resilience. In *Nature Reviews Neuroscience*. 2009. [online]. [cit. 20.01.2025]. PMID: 19455174. Dostupné z doi: 10.1038/nrn2649.

FELLITI, Vincent et al. 1998. Relationship of childhood abuse and household dysfunction to many of the leading causes of death in adults. The Adverse Childhood Experiences (ACE) Study. In *American Journal of Preventive Medicine*. [online]. 1998. [cit.15.10.2024]. PMID: 9635069. Dostupné z doi: 10.1016/s0749-3797(98)00017-8.

FISCHER, G., RIEDESSER, P. 1998. *Lehrbuch der Psychotraumatologie*. Mníchov. 1998.12.7.2024. EMDR. 1998.

FRALEY, R.C.; SHAVER, P.R. 2000. Adult Romantic Attachment: Theoretical developments, emerging, controversies, and unanswered questions. In *Review of general psychology.* 2000. s. 132.

GALAJDA, Peter. 2007. Metabolický syndróm, kardiovaskulárne a metabolické riziká. In *Via practica*. [online]. 2007. [cit. 20.02.2025].

GAO, Wenfan a kol. 2024. Effect of duloxetine on changes in serum proinflammatory cytokine levels in patients with major depressive disorder. In *BMC Psychiatry*. [online]. 2024. [cit. 15.6.2024]. PMID: 38877455. Dostupné z doi: 10.1186/s12888-024-05910-0.

GIELEN, Stephan a kol. 2023. General estimation of cardiovascular risk. In *Dsutsche Medizine Wochenschreibe*. [online]. 2023. [cit. 14.08.2024]. PMID: 37541290. Dostupné z doi: 10.1055/a-1924-2480.

GLASER, Ronald et al. 2005. Stress-induced immune dysfunction: implications for health. In *Natural Reviews Immunology*. 2005. [online]. [cit. 15.05.2025]. PMID: 15738954. Dostupné z doi: 10.2174/187153032366623080309511 8. PMID: 37534489.

HARMON, RJ. 1996. Clonidine for posttraumatic stress disorder in preschool children. In *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 1996. 35: 1247-1249

HERMAN, J.L. 1992. *Trauma and recovery*. New Zork: Basic Books. 1992.

HIEN, Denise a kol. 2009. Multisite randomized trial of behavioral interventions for women with coo-occurring PTSD and substance use disorder. In *Journal of Consult Clinical Psychology.* [online]. 2009. [cit. 3.3.2025]. PMID:19634955. Dostupné z doi: 10.1037/a0016227.

HOFMANN, Arne. 2011. *Terapia psychotraumatických stresových syndrómov.* 1.vyd. Vydavateľstvo F., 2011. s. 9-31. ISBN 978-80-88952-51-0.

HOFMANN, Arne. 2011. *Terapia psychotraumatických stresových syndrómov*. 1.vyd. Vydavateľstvo F. 2011. s. 9-31. ISBN 978-80-88952-51-0.

HUANG, Ming-Chyi et al. 2012. Impact of multiple types of childhood trauma exposure on risk of psychiatric comorbidity among alcoholic inpatients. In *Alcoholism Clinical and Experimental Research*. 2012. [online]. [cit. 1.12.2024]. PMID: 22420670. Dostupné z doi: 10.1111/j.1530-0277.2011.01695.

HUGHES, Karen a kol. 2017. The effect of multiple adverse childhood experiences on health: a systematic review and meta-analysis. Lancet Public Health. doi: 10.1016/S2468-2667(17)30118-4. 31.7.2024 . PMID: 29253477.

HUNTER, J., MAUNDER, R.G. 2001. Using attachment theory to understand illness behavior. In *General Hospital Psychiatry*. 2001. [cit. 30.06.2024]. PMID:11543843. 177-182.

IMAI, Hiromitsu et al. 2020. The μ-opioid receptor gene polymorphism 118A>G weakens the pharmacological action of buprenorphine. In *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapy.* 2020. [online]. PMID: 32870152. Dostupné na doi: 10.5414/CP203755.

IVANOVÁ, Kamila. 2023. Mikrobióm, psychobiotiká, teória druhého mozgu a ich miesto v psychiatrii. Solen. [cit. 20.3.2025]. Dostupné z doi: PSY_2_2023_final – Ivanova.pdf

JACOBSEN, Leslie. 2001a. Substance use disorders in patients with posttraumatic stres disorder. In *American Journal of Psychiatry*. 2001. [online]. [cit. 15.10.2024]. PMID: 11481147. Dostupné z doi: 10.1176/appi.ajp.158.8.1184

JACOBSEN, Leslie. 2001b. Substance use disorders in patients with posttraumatic stres disorder. In *American Journal of Psychiatry*. 2001. [online]. [cit. 15.10.2024]. PMID: 11481147. Dostupné z doi: 10.1176/appi.ajp.158.8.1184

KARKOŠKOVÁ, S. 2013. *Sociálna práca s páchateľmi a obeťami sexuálneho zneužívania detí.* Veľký Šariš – Kanaš: Ascend, 2013.

KAŠČAKOVA, N. a kol. 2025. Associations of multiple adverse childhood experiences, attachment insecurity and loneliness with physical and mental health difficulties in a representative Slovak sample. *Preventive Medicine Reports*, 102982.

KAŠČAKOVA, Natália a kol. Associations of childhood trauma with long-term diseases and alcohol and nicotine use disorders in Czech and Sloivak representative samples. In *BMC Public Health.* [online]. 2022. [cit. 25.02.2025]. PMID: 36123641. Dostupné z doi: 10.1186/s12889-022-14160-2.

KAŠČAKOVA, Natália. 2019. *Traumatizácia v detstve a v neskoršom živote a súvislosti so štýlmi vzťahovej väzby, resilienciou a zdravím*. Palacký University Olomouc. 2019.

KESSLER, R.C. et al. 1999. Epidemiological risk factors for trauma and PTSD. In *American psychiatric Press Washington.* 1999. [cit. 25.5.2024]. 23-59.

KESSLER, Ronald a kol. 2010. Childhood adversities and adult psychopathology in the WHO World Mental Health Surveys. In *The British Journal od Psychiatry*. 2010. [online]. [cit. 12.12.2024]. PMID: 21037215. Dostupné z doi: 10.1192/bjp.bp.110.080499.

KHOURY, Lamya a kol. 2010. Substance use, childhood traumatic experience and posttraumatic stress disorder in an urban civilian population. In *Depression and anxiety.* [online]. 2010. [cit. 27.12.2024]. PMID: 21049532. Dostupné z doi: 10.1002/da.20751.

KILPATRICK, Dean a kol. 2009. Does prior exposure to interpersonal violence increase risk of PTSD following subsequent exposure? In *Behaviour Reasearch and Therapy*. 2009 [online]. [cit. 19.12.2024]. PMID: 19647229. Dostupné z doi: 10.1016/j.brat.2009.07.014.

KIM Tae Yong a kol. 2017. The effect of trauma and PTSD on telomere length: An exploratory study in people exposed to combat trauma. In *Scientific Reports*. 2017. [online]. [cit. 29.6.2024]. PMID: 28663541. Dostupné z doi: 10.1038/s41598-017-04682-w.

KIM, J. et al. 2009. *Childhood abuse and current interpersonal cionflict: The role of shame.* Child Abuse and Neglect. 2009. 362-371

KLENGEL, Torsten, BINDER, Elisabeth. 2013. Allele-specific epigenetic modification: a molecular mechanism for gene-environment interactions in stress-related psychiatric disorders. In *Epigenomics*. 2013. [online]. [cit. 5.4.2024]. PMID: 23566086. Dostupné z doi: 10.2217/epi.13.11.

KLIMKIEWICZ, Anna a kol. 2017. COMT and BDNF Gene Variants Help to Predict Alcohol Consumption in Alcohol-dependent Patients. In *Journal of Addiction*

Medicine. [online]. 2017. [cit. 20.11.2024]. PMID: 27898499. Dostupné z: doi: 10.1097/ADM.0000000000000277

MAERCKER, Andreas et al. 2000. Trauma severity and initial reactions as precipitating factors for posttraumatic stress symptoms and chronic dissociation in former political prisoners. In *Journal of Traumatic Stress*. [online]. 2000. [cit. 13.10.2024]. PMID: 11109237. Dostupné z doi: 10.1023/A:1007862217298.

MAERCKER. MULLER. 2004. *Trauma a disociácia*.

MATTSON, Whitney a kol. 2016. Clinical neuroprediction: Amygdala reactivity predicts depressive symptoms 2 years later. In *Social Cognitive and affective neurscience.* 2016. [online]. [cit. 15.06.2024]. PMID: 26865423. Dostupné z doi: 10.1093/scan/nsw018.

MAYFiELD, Demmie a kol. 1974. The CAGE questionnaire: validation of a new alcoholism screening instrument. American Journal od Psychiatry. 1974. [cit. 20.4.2025]. Dostupné z doi: 10.1176/ajp.131.10.1121. PMID: 4416585.

McCAULEY, Jenna a kol. 2014. Pain management perceptions among prescription opioid dependent individuals. In *Drug and Alcohol Dependence*. [online]. 2014. [cit. 1.9.2024]. PMID: 25034899. Dostupné z doi: 10.1016/j.drugalcdep.2014.06.024.

McCAULEY, Jenna a kol. 2020. Rates of substance use disorder treatment seeking visits after emergency department-initiated buprenorphine. In *American Journal of Emergency Medicine.* [online]. 2020. [cit. 15.5.2024]. PMID: 32081555. Dostupné z doi:10.1016/j.ajem.2020.02.011.

McEWEN, BS. 1993. *Stress and the individual. Mechanisms leading to disease. Archives of Internal Medicine.* 1993. 2093-101.

McFARLANE, A.C. a kol. 2002. Biological models of traumatic memories and posttraumatic stress disorder: the role of neural networks. In *Psychiatric Cliniques of North America*. 2002. 12.6.2024. 23 s.

McGOWAN, Patrick et al. 2009. Epigenetic regulation of the glucocorticoid receptor in human brain associates with childhood abuse. In *Nature Neuroscience*. [online]. 2009. [cit. 12.3.2025]. PMID: 19234457. Dostupné z doi: 10.1038/nn.2270.

MEREDITH, P.J., STRONG, J. 2018. *Attachment and chronic Illness. Current Opinion in Psychology*. 2018.

MERKULOV VM a kol. 2017. Mechanisms of Brain Glucocorticoid Resistance in Stress-Induced Psychopathologies. In *Biochemistry* (Mosc). 2017. [online]. [cit. 12.3.2024]. PMID: 28320277. Dostupné z doi: 10.1134/S0006297917030142.

MRAVEC, Boris. 2011. *Stres a adaptácia*. SAP. Bratislava 2011. ISBN 978-80-8095-067-5. s. 189-191, 227-231, 237-241.

NAJAVITS, Lisa a kol. 2022. *PTSD / substance use disorder comorbidity: Treatment options and public health needs. Current Treatment options in Psychiatry*. 2022. [online]. [cit. 23.12.2024]. PMID: 35444925. Dostupné z doi: 10.1007/s40501-020-00234-8

NIJENHUIS, Ellert et al. 1998. Animal defense reactions as a model of traumainduced dissociative reactions. In *Journal of traumatic Stress*. [online]. 1998. 12.12.2024. PMID: 9565914.

NUNMAMUD-THANOI, Sutisa a kol. 2020. Pharmacogenetics of drug dependence: Polymorphisms of genes involved in GABA neurotransmission. In *Neuroscience Letters.* [online]. 2020. [cit. 27.11.2024]. PMID: 31472163. Dostupné z: doi: 10.1016/j.neulet.2019.134463

Office on Drugs and Crime. World Drug Report. 2021. [cit. 2.11.2024]. Dostupné z: https://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/wdr2021.html

OLSEN, R., SHEETS, C. 2008. Computer-assisted personal interviewing (capi). In *Encyclopedia of survey research methods* (Vol. 0, pp. 119-121). Sage Publications, Inc.,

OMPAD, Danielle a kol. 2012. Beyond income: material resources among drug users in economically-disadvantaged New York city neighbourhood. In *Drug and alcohol dependence*. [online]. 2012. [cit. 1.1.2025]. PMID: 21835561. Dostupné z doi: 10.1016/j.drugalcdep.2011.07.008.

PANKSEPP, Jaak. 2012. *Archeológia mysle*. 1.vyd. Vydavateľstvo F., 2012. s. 103-104. ISBN 978-80-99982-04-9.

PARIANEN, Lesemann a kol. 2020. Methylation of oxytocin related genes and early life trauma together shape the N170 response to human faces. In *European Neuropsychopharmacology*. 2020. [online]. [cit. 20.4.2024]. Dostupné z doi: 10.1016/j.euroneuro.2020.08.008. PMID: 32993882.

PERROUD, Nader a kol. 2014. Childhood maltreatment and methylation of the glucocorticoid receptor gene NR3C1 in bipolar disorder. In *The British Journal of Psychiatry*. 2014. [online]. 2014. [cit. 30.6.2024]. Dostupné z doi: 10.1192/bjp.205.2.164a. PMID: 23743517.

PIETROMONACO, Paula , BECK, Lindsey. 2019. Adult attachment and physical health. In *Current Opinion in Psychology*. [online]. 2019. PMID: 29734091. Dostupné z doi: 10.1016/j.copsyc.2018.04.004.

PIETROMONACO, Paula, POWERS, Sally. 2015. Attachment and Health-Related Physiological Stress Processes. In *Current Opinion in Psychology*. [online]. 2015. [cit. 12.11.2024]. PMID: 25729755. Dostupné z doi: 10.1016/j.copsyc.2014.12.001.

POTHE, Peter. *Vývojová a vzťahová terapie detí*. 1.vyd. Portál. 2022. s. 228-238. ISBN 978-80-262-1958-3.

RAUCH, S. a kol. 1996. A symptom provocation study using. positron emission tomography and script driven imagery. In *Archives of General Psychiatry*. 1996. 1.6.2024. s. 380-387.

RIDOUT, Kathryn et al. 2015. Early Life Adversity and Telomere length: A Meta Ananlysis. In *Molecular Psychiatry*. [online]. 2015. [cit. 15.05.2024]. PMID: 28322278. Dostupné z doi: 10.1038/mp.2017.26. PMID: 28322278;

ROBERTS, Neil et al. 2023. Psychological treatment of PTSD with comorbid substance use disorder (SUD): expert recommendations of the European Society for Traumatic Stress Studies. In *European Journal of Psychotraumatology*. 2023. [online]. [cit. 11.12.2024]. PMID: 37830207. Dostupné z doi: 10.1080/20008066.2023.2265773.

ROTH, Marissa et al. 2020. Epigenetic signatures of attachment insecurity and childhood adversity provide evidence for role transition in the pathogenesis of perinatal depression. In *Translational Psychiatry*. 2020. [online]. [cit. 3.2.2024]. PMID: 32066670. Dostupné z doi: 10.1038/s41398-020-0703-3.

ROTHBAUM, B. 1993. Subtypes of posttraumatic stress and duration of symptoms in posttraumatic stress disorder sexual assault victims. In *American Psychiatric Press Washington.* 1993. [cit. 1.7.2024]. 23-35.

SEIDLER, G. et al. 2002. *Der psychisch traumatisierte Patient in der artzlichen Praxis*. Deutsch Artztebl. 2002. s. 295-300.

SHAND, Fiona a kol. 2023. Systems resilience in the implementation of a large-scale suicide prevention intervention: a qualitative study using a multilevel theoretical approach. In *BMC Health Services Reasearch*. 2023. [online]. [cit. 11.6.2024]. PMID: 37434216.

SHENG-YU, Lee a kol. 2009. MAOA-uVNTR polymorphism may modify the protective effect of ALDH2 gene against alcohol dependence in antisocial personality disorder. In *Alcohol Clinical and Experimental Research.* [online]. 2009. [cit. 15.11.2024]. PMID 19302089. Dostupné z: doi: 10.1111/j.1530-0277.2009.00919.x

SCHELEKENS, Huub a kol. 2025. COMT Val158Met modulates the effect of childhood adverse experiences on the risk of alcohol dependence. In *Addiction Biology.* [online]. 203.25.07.2025. PMID: 22509987. Dostupné z doi: 10.1111/j.1369-1600.2021200438.

SOLMS, Lara. 2021. Turning the tide: a quasiexperimental study on a coaching intervention to reduce burn-out symptoms and foster personal resources among medical residents and specialists in the Netherlands. In *BMJ Open*. [online]. 2021. [cit. 12.06.2024]. PMID: 33495254.

SPICER. B. et al. 2015. Mental illness and housing outcomes among a sample of homeless men in an Australian urban centre. In *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*. [online]. 2015. [cit. 14.10.2024]. Dostupné z doi: 10.1177/0004867414563187

SPRINGER, K.W. 2009. Childhood physical abuse and midlife physical health: Testing a multi-pathway life course model. In *Social Sience Medicine*. 2009. [cit. 13.10.2024]. 138-146

STEIN, Jason a kol. 2015. Common genetic variants influence human subcortical brain structures. In *Nature*. 2015. 9.4.2024. PMID: 25607358. Dostupné z doi: 10.1038/nature14101. Epub 2015 Jan 21.

ŠVECOVA, Júlia a kol. 2021. Validácia slovenskej skrátenej škály prežívania blízkych vzťahov (ECR-R-SK-14). In *Československá psychologie*. [online]. 2021. [cit. 20.02.2024]. Dostupné z doi: 10.51561/cspsych.65.2.146.

TAE, Hyejin a kol. 2018. Relationship between serum lipid concentrations and posttraumatic stress symptoms in the bereaved after the Sewol ferry disaster: a prospective cohort study. In *Psychiatry Res*. [o nline]. 2018. [cit. 5.2.2025]. PMID: 29864612. Dostupné z doi: 10.1016/psychres.2018.04.058.

TEICHER, Martin a kol. 2006. Sticks, stones, and hurtful words: relative effects of various forms of childhood maltreatment. In *American Journal of Psychiatry*. [online]. 2006. [cit. 16.6.2024]. PMID: 16741199. Dostupné z doi: 10.1176/ajp.2006.163.6.993.

THALER, Lea et al. 2014. *Methylation of BDNF in women with bulimic eating syndromes: associations with childhood abuse and borderline personality disorder. Progress in Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2014. [online]. [cit. 3.10.2024]. PMID: 24801751. Dostupné z doi: 10.1016/j.pnpbp.2014.04.010.

THIELKING, M. a kol. 2020. A *qualitative study of Sacred Heart Mission´s Journey to social inclusion.* 2020.

THUMFART, Kristina et al. 2022. Epigenetics of childhood trauma: Long term sequelae and potential for treatment. In *Neuroscience and Behavioral Reviews*. 2022. [online]. [cit. 24.4.2024]. PMID: 34742726. Dostupné z doi: 10.1016/j.neubiorev.2021.10.042.

TUBMAN, Jonathan a kol. 2023. Early screeining for adolescent substance use promotes social justice. In *Journal of Adolescence Health*. [online]. 2023. [cit. 8.8.2024]. PMID: 37294257. Dostupné z doi: 10.1016/j.jadohealth.2023.04.026.

TYRKA, Audrey et al. 2016. Childhood adversity and epigenetic regulation of glucocorticoid signaling genes: Associations in children and adults. In *Development and Psychopathology*. 2016. [online]. [cit. 28.11.2024]. PMID: 27691985. Dostupné z doi: 10.1017/S0954579416000870.

UCHIDA, Hitoshi, MA, Lin, UEDA, Hiroshi. 2010. Epigenetic gene silencing underlies C-fiber dysfunctions in neuropathic pain. In *Journal of Neuroscience*. 2010. [online]. [cit. 29.4.2024]. PMID: 20357131. Dostupné z doi: 10.1523/JNEUROSCI.5541-09.2010.

VAISERMAN, Alexander, KOLIADA, Alexander. 2017. Early-life adversity and long-term neurobehavioral outcomes: epigenome as a bridge? In *Human Genomics.* 2017. [online]. [cit. 16.12.2024]. PMID: 29246185. Dostupné z doi: 10.1186/s40246-017-0129-z.

VAN DER KOLK, B.A. a kol. 1996. Dissociation and information processing in posttraumatic stress disorder. In *Guilford Press New York*. 1996. [cit. 18.01.2025]. s. 303-330 20.

VAN DER KOLK, B.A. et al. 1997. The psychobiology of traumatic memory: Clinical implications of neuroimaging studies. In *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1997. [cit. 15.3.2024]. s. 22.

VAN DER KOLK, Bessel a kol. Childhood abuse and neglect and loss of self-regulation. In *Bulletin of the Meninger Clinic*. 145-168.

VAN DER KOLK, Bessel. 1998. The body keeps the score: Memory and the evolving psychobiology of trauma. In *Harvard Review Psychiatry*. 1998. 2.7.2024.

VAN ETTEN, M., TAYLOR, S. 1998. Comparative efficacy of treatments for posttraumatic stress disorder: A meta-analysis. In *Clinical Psychology and Psychotherapy*.1998. s.126-144.

VOJTOVA. H. 2023. *Trauma a disociácia: Bolest vnitrního rozdelení.* 1.vyd. Portal. 2023. 240.

VOLK, Heather. 2023. Accelerated epigenetic age at birth and child emotional and behavioura development in early childhood: a meta-analysis of four prospective cohort studies in ECHO. In *Epigenetics*. [online]. 2023. [cit. 18.12.2024]. PMID: 37691382. Dostupné z doi: 10.1080/15592294.2023.2254971.

WEATHERS, F.W. et al. 2013. The PTSD Checklist for *DSM-5* (PCL-5). Scale available from the National Center for PTSD at www.ptsd.va.gov.

WEAVER, Ian a kol. 2004. Epigenetic programming by maternal behavior. In *Nature Neuroscience*. 2004. [online]. [cit. 7.8.2024]. PMID: 15220929. Dostupné z doi: 10.1038/nn1276.

WILLIAMS, L.M. 1994. Recall of childhood trauma: A prospective study of women´s memoriesof childhood sexual abuse. In *Journal of Consulting and Clinical Psychology.* 1167-1176.

WOLLER, W. 2006. Psychotherapeutic intervention for disturbed emotional regulation in complex posttraumatic stress disorder. In *Nervenarzt*. [online]. 2006. [cit. 7.4.2024]. PMID: 15717110. Dostupné z doi: 10.1007/s00115-005-1876-y.

XIE, Xiaohu a kol. 2023. Association of GABA receptor delta subunit gene variations with increased risk of methamphetamine dependence. In *Neuroscience Letters.* 2023 [online]. /27.11.2024/ PMID: 36804572.8. Dostupné z: doi: 10.1016/j.neulet.2023.137137

YEHUDA, R. a kol. 2001. Cortisol levels in adult offsring of holocaust survivors: Relation to PTSD symptom severityin the parent and a child. In *Psychoneuroendcrinology*. 2001. [cit. 20.02.2025].

ZHANG, Lian a kol. 2020. Epigenetics in Health and Disease. In *Advances in Experimental Medicine Biology.* 2020. [online]. PMID: 32445090. Dostupné z doi: 10.1007/978-981-15-3449-2_1.